

Univerzita Karlova v Praze
Přírodovědecká fakulta

Studijní program: Chemie



Bc. David Rezazgui

Syntéza a charakterizace bidentátního P,N-donorového ferrocenového ligandu

Synthesis and characterization of bidentate P,N-donor ferrocene ligand

Bakalářská práce

Vedoucí závěrečné práce: RNDr. Jiří Schulz, Ph.D.

Praha, 2020

Prohlášení:

Prohlašuji, že jsem závěrečnou práci zpracoval samostatně a že jsem uvedl všechny použité informační zdroje a literaturu. Tato práce ani její podstatná část nebyla předložena k získání jiného nebo stejného akademického titulu.

V Praze, 4.6.2020

Poděkování

Mé velké poděkování patří prof. RNDr. Petru Štěpničkovi, Ph.D., DSc. za příležitost pracovat v jeho laboratoři, cenné rady a připomínky a podporu v průběhu studia. Obrovský vděk patří také mému školiteli RNDr. Jiřímu Schulzovi, Ph.D., který se mnou měl mimořádnou trpělivost a naučil mě veškeré dovednosti potřebné k vytvoření této práce a byl mi mentorem i mimo oblast chemie. Dále bych chtěl poděkovat všem kolegům, jmenovitě Mgr. Petru Vosáhlovi, Mgr. Filipu Horkému, Mgr. Michalu Navrátilovi, Mgr. Ondřeji Bártovi a Mgr. Martinu Zábranskému, Ph.D. za četnou pomoc, rady a nezměrnou ochotu kdykoliv jsem měl potíže.

Na konec bych rád poděkoval své rodině a přítelkyni za velkou podporu při studiu a práci.

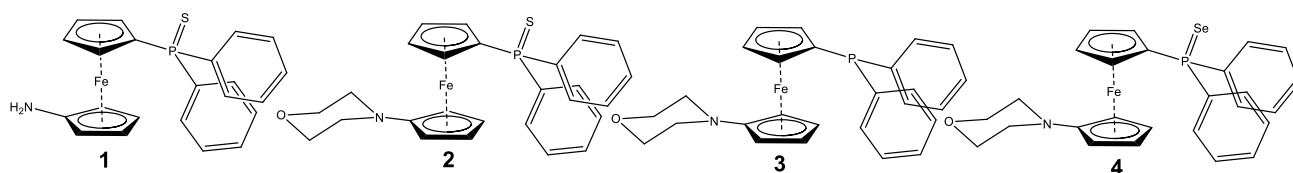
Název práce: Syntéza a charakterizace bidentátního P,N-donorového ferrocenového ligandu

Autor: Bc. David Rezazgui

Katedra: Katedra anorganické chemie

Vedoucí bakalářské práce: RNDr. Jiří Schulz, Ph.D.

Abstrakt: Hlavním cílem této práce byla příprava a charakterizace ferrocenového ligandu 4-[1'-(difenylfosfino)ferrocen-1-yl]morfolinu (látka **3**), který na rozdíl od strukturně podobných látek nabízí větší geometrickou flexibilitu. Geometricky přizpůsobivý ferrocenový skelet může mít pozitivní účinek v některých aplikacích ligandu, například při jeho použití jako složky katalyticky aktivních komplexů.



V průběhu přípravy fosfinoaminu **3** byly syntetizovány dvě nové látky, chráněný amin **1** a morfolinový derivát **2**. Dále za účelem stanovení bazicity pomocí přímé skalární interakce ^{77}Se s ^{31}P byl připraven selenid **4**. Příprava látky **1** zahrnovala fosfnylaci 1,1'-dibromferrocenu, oxidaci získaného 1-brom-1'-(difenylfosfino)ferrocenu sírou, azidací a následnou redukcí. Morfolinový derivát **2** byl poté syntetizován cyklizační reakcí s bis(2-chlorethyl)etherem. Fosfinoamin **3** byl získán odchráněním látky **2** Raneyovým niklem. Selenid **4** byl připraven reakcí s KSeCN . Veškeré nově připravené látky byly charakterizovány NMR a transmisní IČ spektroskopii a ESI hmotnostní spektrometrií. Látky byly také podrobeny elementární analýze k ověření jejich čistoty. Látky **1**, **2** a **3** byly navíc analyzovány rentgenovou difrakcí, čímž byla stanovena jejich podrobná struktura.

Klíčová slova: fosfinové ligandy, ferrocen, hybridní ligandy, strukturní charakterizace.

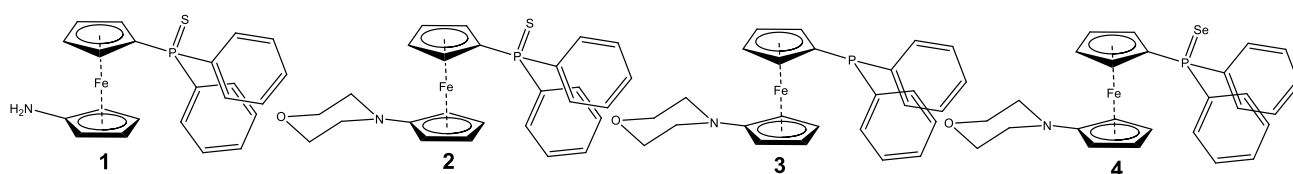
Title: Synthesis and characterization of bidentate P,N-donor ferrocene ligand

Author: Bc. David Rezazgui

Department: Department of Inorganic chemistry

Supervisor: RNDr. Jiří Schulz, Ph.D.

The main goal of this thesis was the preparation and characterization of ferrocene ligand 4-[1'-(diphenylphosphino)ferrocen-1-yl]morpholine (compound **3**). Compared to structurally similar compounds, compound **3** offers greater geometrical flexibility which might have a positive effect in some applications, for example in catalysis by transition metal complexes.



Two new compounds were synthesized along the synthetic route of phosphinoamine **3**, the protected amine **1** and morpholine derivate **2**. Selenide **4** was prepared in order to determine the basicity of compound **3** via the direct scalar interaction of ^{77}Se with ^{31}P . The synthesis comprised phosphinylation of 1,1'-dibromoferrocene, protection of the obtained 1-bromo-1'-(diphenylphosphino)ferrocene with sulfur, azidation and immediate reduction to protected amine **1**. Morpholine derivate **2** was subsequently synthesized by cyclization reaction with bis(2-chloroethyl)ether. Phosphinoamine **3** was obtained by deprotection of compound **2** with Raney nickel. Finally, selenide **4** was obtained by the reaction of **3** with KSeCN. All newly prepared compounds were analyzed by NMR and transmission IR spectroscopy and by ESI mass spectrometry. The purity of compounds was verified by elementary analysis. Compounds **1**, **2** and **3** were further analyzed by X-ray diffraction which provided detailed structures of the compounds.

Keywords: phosphine ligands, ferrocene, hybrid ligands, structure elucidation.

Obsah

1. Úvod.....	7
1.1 Cíle práce.....	14
2. Výsledky a diskuse	15
2.1 Příprava látek 1, 2, 3 a 4	15
2.2 Charakterizace.....	18
2.2.1 Charakterizace látky 1.....	18
2.2.2 Charakterizace látky 2.....	19
2.2.3 Charakterizace látky 3.....	20
2.2.4 Charakterizace látky 4.....	20
2.3 Struktury látek 1, 2 a 3.....	21
2.3.1 Struktura látky 1.....	21
2.3.2 Struktura látek 2 a 3	23
3. Závěr.....	28
4. Experimentální část.....	29
4.1 Popis analytických metod	29
4.2 Použité chemikálie	29
4.3 Syntetická část	30
4.3.1 Obecné informace	30
4.3.2 Příprava 1-brom-1'-(difenylfosfino)ferrocenu	31
4.3.3 Příprava 1-brom-1'-(difenylthiofosforyl)ferrocenu	31
4.3.4 Příprava 1-amin-1'-(difenylthiofosforyl)ferrocenu (1).....	32
4.3.5 Příprava 4-[1'-(difenylthiofosforyl)ferrocen-1-yl]morfolinu (2)	33
4.3.6 Příprava 4-[1'-(difenylfosfino)ferrocen-1-yl]morfolinu (3).....	34
4.3.7 Příprava 4-[1'-(difenylselenofosforyl)ferrocen-1-yl]morfolinu (4)	35
5 Seznam použitých zkratk.....	37
6 Seznam literatury	38

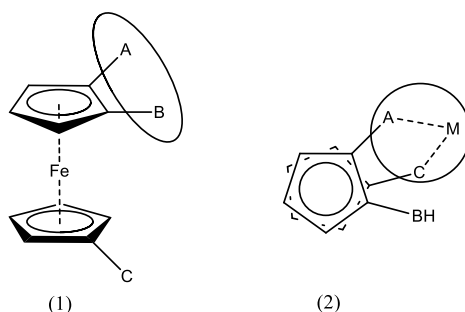
1 Úvod

Ligandy jsou látky, které poskytují svůj volný elektronový pár k tvorbě komplexních sloučenin prostřednictvím tzv. donor-akceptorové vazby. Donor-akceptorová vazba, někdy též nazývaná jako dativní nebo koordinačně-kovalentní, se od vazeb kovalentních liší pouze způsobem vzniku, nikoliv však fyzikálními nebo chemickými vlastnostmi. Látky, které při tvorbě takové vazby vystupují v roli donoru elektronového páru, patří z pohledu Lewisovy teorie mezi zásady. Akceptorem zase musí nutně být Lewisovské kyseliny, látky s volnými a energeticky dostupnými orbitaly. Vazba mezi jednoduchým ligandem a centrálním atomem může nabýt dvou krajních stavů¹. Prvním z nich je situace, kdy vazbu považujeme za jednoduchou vazbu σ a to v případě, pokud donory nejsou schopny současně poskytnout centrálnímu atomu další elektronový pár k vytvoření vazby násobné, ani nemohou od centrálního atomu elektrony přijmout. Ligandy tvořící takové vazby nazýváme σ -donory. Patří mezi ně například NH_3 , H_2O a F^- . V druhém krajním případě považujeme koordinační vazbu za násobnou $\sigma + \pi$ vazbu. K takové interakci dochází v situaci, kdy má ligand dostupný orbital pro příjem elektronů od centrálního atomu. Takový orbital musí splňovat podmínky vhodné symetrie a malého energetického rozdílu vůči orbitalu donorovému, který zároveň musí být obsazený elektrony. V tomto případě hovoříme o π -akceptorových ligandech. K nim patří CN^- , CO a fosfíny. Za ligandy tvořící násobné vazby jsou považovány i látky, které jsou schopny v jisté míře poskytnout centrálnímu atomu dva elektronové páry zároveň. Z tzv. π -donorů uveďme I^- , OH^- a NH_2^- .

Donorové vlastnosti ligandu jsou kvalitativně ovlivněny geometrií ligandu i zvoleným donorovým atomem. Zaměřme se nejdříve na donorové atomy. Ochotu ligandu reagovat s konkrétním centrálním atomem, ve většině případů s kationtem přechodného nebo vnitřně přechodného kovu, lze optimalizovat volbou prvků, na kterých předpokládáme do jisté míry lokalizaci volného elektronového páru. Jako příklady takových prvků uveďme prvky 5. skupiny, v první řadě N a P, které patří k nejhojněji využívaným donorům vůbec. Bylo také připraveno mnoho ligandů s donorovými atomy As a Sb^2 , jsou však spíše okrajovou záležitostí. Ačkoliv N a P patří do stejné skupiny, jejich donorové vlastnosti jsou odlišné. Tato odlišnost je dána rozdílnou elektronovou strukturou a velikostí obou atomů³, což má v důsledku vliv na energii orbitalů poskytujících volný elektronový pár. Velikost a struktura elektronového obalu také přímo souvisí s jeho polarizovatelností, podle které jsou Lewisovské báze a kyseliny děleny na tzv. tvrdé a měkké.

Teorie tvrdých a měkkých kyselin a bází (HSAB) byla vypracována R. G. Pearsonem v 60. letech minulého století. Základní myšlenkou teorie HSAB je preference měkkých Lewisovských bází tvořit komplexní sloučeniny s měkkými Lewisovskými kyselinami a naopak. Mezi měkké Lewisovské báze řadíme látky, jejichž donorový atom se vyznačuje snadno polarizovatelným elektronovým obalem, např.: I, P nebo S. Naopak typickými představiteli tvrdých Lewisovských bází je O a F. Obdobným způsobem, podle schopnosti se polarizovat, rozlišujeme také Lewisovské kyseliny na měkké a tvrdé. Obecně lze říct, že tvrdost kyselin a bází roste s jejich plošnou hustotou elektrického náboje⁴. V závislosti na donorovém atomu lze do jisté míry předvídat chování ligandu vůči konkrétnímu kovovému iontu a v případě potřeby jej i podle HSAB optimalizovat.

Výše zmíněné skutečnosti využívají například P,N donorové ligandy. Tyto ligandy mají koordinující se dusíková a fosforová centra, která vzhledem k odlišné tvrdosti podle HSAB tvoří vůči totožnému centrálnímu atomu vazby o různé pevnosti. To má mimo jiné například vliv na jejich dekoordinaci při substituci jiným ligandem. Koordinuje-li se bidentátně P,N ligand na měkkou Lewisovskou kyselinu, bude při substitučních reakcích přednostně odstupovat dusíkový donor a ligand zůstane koordinovaný pouze přes atom fosforu. Tato vlastnost, adaptivní koordinace⁵, řadí P,N donorové ligandy mezi tzv. hybridní ligandy s hemilabilní vazbou⁶. Ligandy tvořící hemilabilní vazby jsou využívány v širokém spektru katalytických reakcí. Za všechny jmenujme asymetrickou hydrogenaci ketonů⁷, β -alkylovou dimerizaci ethanolu⁸ a oligomerizaci ethylenu⁹. Zvláštní pozornost zaslouží asymetrické katalytické reakce, kde P,N ligandy mají významnou roli v přípravě opticky aktivních látek¹⁰. Jednou ze skupin využívaných pro tyto účely jsou 1,1'- a 1,2,1'-heterosubstituované ferroceny. V základu se vyznačují kombinací dvou typů chiralita, planární a po koordinaci i axiální (Obrázek 1), které mají zásadní vliv na enantioselektivitu katalyzovaných reakcí¹¹.

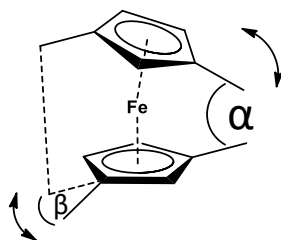


Obrázek 1 – (1) Planární chiralita, (2) axiální chiralita ferrocenového ligandu.

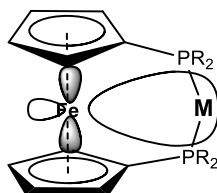
Z geometrických faktorů, které velmi ovlivňují chemické chování bidentátních ligandů je důležitý tzv. bite-angle, úhel mezi koordinujícími se rameny chelátového ligandu, v případě

P,N ligandů tedy úhel P-M-N. Bite-angle je silně závislý na skeletu ligandu. Na rozdíl třeba od rozpustnosti, kterou lze relativně snadno měnit vhodnými substituenty, je bite-angle omezen vazebnými vzdálenostmi a úhly, které se modifikují hůře. Bite-angle má vliv na stabilitu komplexu, v praxi často meziprojektu katalytické reakce a v důsledku i na výtěžek a selektivitu celé reakce¹². Je tedy snaha bite-angle optimalizovat tak, aby vzniklý komplex danou reakci, co nejvíce zefektivnil. Tuto snahu komplikuje skutečnost, že optimální bite-angle není univerzální, nýbrž jiný pro každou reakci a různé fáze katalytického cyklu. Například pro kodimerizaci hexadienu je optimální úhel L-M-L 91°, ale v případě hydroxykarbonylace styrenu činí optimální úhel 111°¹². Z tohoto důvodu bylo připraveno mnoho ligandů s odlišnými skelety. Lze se tak setkat s deriváty benzenu, bifenyly, 1,1'-spirobiindanu, fosfinooxazolinové ligandy, bisoxazoliny¹⁰, karboranové deriváty¹³ a sloučeniny již výše zmíněného ferrocenu¹⁴. Právě ferrocenové ligandy díky své flexibilní struktuře patří z tohoto důvodu mezi velmi perspektivní látky.

Ferrocen je jedním ze zástupců tzv. sendvičových komplexů. Byl objeven na počátku 50. let 20. století¹⁴ a svou tehdy nezvyklou strukturou a stabilitou okamžitě upoutal pozornost mnoha výzkumníků. Brzy bylo zjištěno, že s ferrocenem lze provést reakce typické pro jiné aromatické systémy, například: Friedelovu-Craftsovu acylaci, alkylaci, arylaci, metalaci, sulfonaci apod.¹⁵ Nicméně pokusy o přímou nitraci nebo halogenaci zpravidla končí oxidací železnatého iontu na iont železitý a vznikem ferrocenia. Nitroferroceny¹⁵ a haloferroceny¹⁶ se proto připravují nepřímo z produktu metalace ferrocenu butyllithiem, ferrocenyllithia. Vybrané substituenty navíc umožňují homoanulární adici za vzniku 1,2-substituovaného ferrocenu¹⁷, který se v případě volby odlišných substituentů vyznačuje již výše zmíněnou planární chiralitou. Železnatý ion sevřený mezi dvěma cyklopentadienyly (Cp) navzájem vzdálenými 3.32 Å, má v základu dvě prakticky isoenergetické konformace: zákrytovou o symetrii D_{5h} a nezákrytovou o symetrii D_{5d} . Energetická bariéra pro přechod mezi oběma konformacemi je pouhých 2 až 5 kcal·mol⁻¹. Za běžné laboratorní teploty Cp kruhy proto volně rotují kolem své osy¹⁸. Heteroanulárně substituovaný ferrocen, v závislosti na substituentech, může tuto vlastnost kompletní rotace kruhů o 360° pozbýt, nicméně vzájemná pozice substituentů se nestává zcela rigidní. Ferrocen je navíc schopen do jisté míry uzpůsobit pozici Cp tak, že jimi vytyčené roviny ztratí svoji vzájemnou rovnoběžnost. Atom železa si tak můžeme představit jako kloub, kolem kterého se Cp mohou ohýbat¹⁸ (Obrázek 2). Pro zajímavost ještě zmiňme, že u některých koordinovaných ferrocenových ligandů lze pozorovat interakci kov-kov, kdy ferrocenový atom železa slouží jako elektronový donor¹⁹ (Obrázek 3).

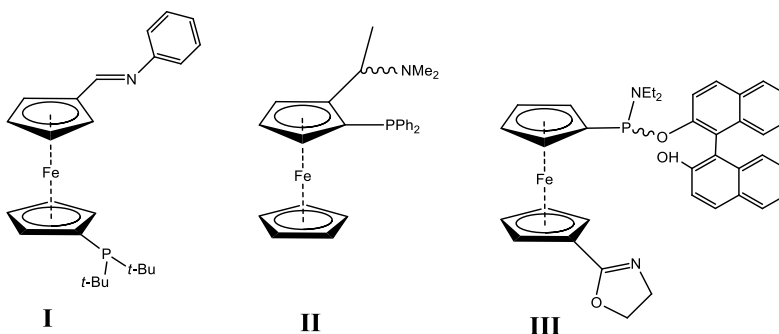


Obrázek 2 – Strukturní flexibilita ferrocenu.



Obrázek 3 – Ilustrace interakce Fe-kov v komplexní sloučenině.

Ve snaze využít výše zmíněných vlastností ferrocenu v koordinační chemii, bylo připraveno mnoho P,N ferrocenových ligandů inspirovaných organickými analogy²⁰. Za všechny ukažme například iminofosfin **I** využívaný ke spojovacím reakcím a oligomerizaci ethylenu²¹, planárně a centrálně chirální ligand **II** pro asymetrické spojovací reakce²² a binaftyl **III** sloužící jako chirální ligand v asymetrické allylové alkylaci²³ (Obrázek 4).



Obrázek 4 – P,N donorové ferrocenové ligandy využívané v katalytických reakcích.

Na vybraných ligandech můžeme vidět, že donorové atomy jsou substituovány strukturně velmi odlišnými skupinami. Právě struktura substituentů donorových atomů je dalším důležitým prvkem ovlivňující jejich koordinační vlastnosti (a v důsledku i celého ligandu). Substituenty ovlivňují jak elektronové, tak sterické vlastnosti ligandu. Vliv těchto faktorů se přenáší i na výsledné vlastnosti vzniklých komplexů. Geometrie molekuly je úzce spjatá se symetrií a energií molekulových orbitalů (MO). Z tohoto důvodu nelze efekty substituentů přesně rozdělit na čistě sterické nebo elektronové. Takové formální rozdělení má

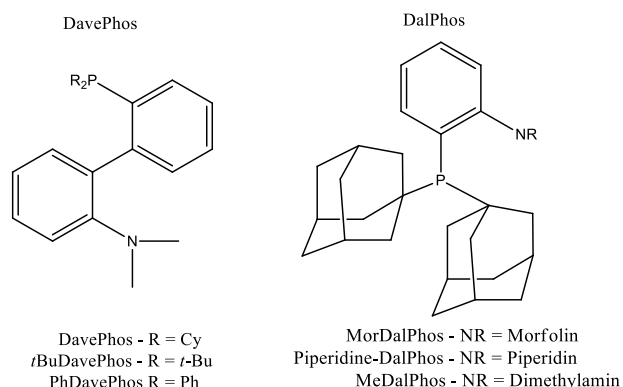
pouze hrubý charakter, pro pouhou názornost je však velmi užitečné a pro naše potřeby postačuje.

Vlivu velikosti substituentů na donorové vlastnosti fosfinů se podrobně věnoval C. A. Tolman²⁴, jehož práce i dnes slouží jako výchozí základ dalším bádáním²⁵. Jeho studie dává dobrou představu o tom, jak významnou roli v chemii P donorových ligandů hraje geometrická struktura substituentů. Shrňme-li jeho poznatky, lze říct, že ligand s méně objemnými substituenty umožňuje přístup dalším ligandům k centrálnímu atomu až do jeho úplného nasycení. Stabilita takového komplexu bývá nepřímo úměrná úhlu, který spolu substituenty na donorovém centru svírají. Důvodem jsou repulsní efekty mezi jednotlivými ligandy. Stejně tak je velikostí substituentů ovlivněna i vazba P-M. Kratší, a tudíž pevnější vazba P-M vzniká v případě použití prostorově skromnějších substituentů. Pokud pro koordinaci využijeme objemně substituovaný fosfin, získáme méně stabilní vazbu P-M a zároveň tím zkomplikujeme přístup dalším ligandům k centrálnímu atomu. Ten tak lze držet i v koordinačně nenasyceném stavu. Komplex s objemnými ligandy se také stává selektivním a dále upřednostňuje ligandy menších rozměrů. Objemné substituenty mají taktéž vliv na rychlost koordinace ligandu a případné další reakce vzniklého komplexu, jako je například jeho oxidace. Objemné substituenty mohou způsobit zpomalení reakce, případně ji úplně zamezit. Co se týče bazicity donoru, obecně s objemem substituentů roste.

Vliv substituentů na elektronové vlastnosti ligandu je srovnatelně, ne-li více významný. Pro fosfiny je charakteristické, že patří mezi π -akceptorové ligandy. π -akceptorem, jak již bylo řečeno výše, rozumíme ligand, který nejen poskytuje elektrony centrálnímu atomu, ale je díky dostupným orbitalům schopen elektrony od centrálního atomu zároveň přijímat²⁶. Tento jev označován jako zpětná donace, je v případě fosfinu způsoben tím, že protivazebné orbitály na koordinujícím se ligandu, se efektivně překrývají s obsazenými d-orbitály centrálního atomu. Platí, že substituenty odčerpávající elektronovou hustotu z donorového atomu tento jev posilují. Naopak pokud je centrální atom oxidován a jeho d-orbitály jsou v důsledku vakantní, ke zpětné donaci nedochází. Zpětná donace způsobuje zvýšení elektronové hustoty mezi centrálním a koordinujícím se atomem na úkor vazby mezi koordinujícím se atomem a jeho substituenty. Příčinou je zvýšení elektronové hustoty v protivazebných orbitalech ligandu. Ve výsledku, se délka vazby P-R prodlužuje, jsou však výjimky. V případě některých organických substituentů dochází ke zkrácení vazebné vzdálenosti P-R²⁷. Tato skutečnost je způsobena změnou geometrie ligandu při vazbě na komplex a s ní spojenou změnou symetrie molekulového orbitalu²⁸. Zpětná donace je také příčinou tzv. *trans* efektu, který způsobuje zvýšení elektrofility na pozici naproti π -akceptoru. Na této pozici pak přednostně probíhají nukleofilní substituce¹¹.

Vliv substituentů na donorové vlastnosti dusíku, konkrétně aminů, je podobný jako v případě fosforu. Rozdílem je zejména větší ochota dusíku poskytovat volný elektronový pár konjugovanému systému²⁹ a výraznější vliv substituentů na charakter donorového orbitalu. Objemné substituenty zvýšením sterické náročnosti ovlivňují geometrii a charakter donorového orbitalu³⁰, což má za následek změnu podílu kovalence vazby a prodloužení délky vazby N-M.

Z populárních a komerčně úspěšných P,N donorových ligandů jmenujme například skupinu bifenylových ligandů DavePhos a diadamantylových fosfinů DalPhos (Obrázek 5), které jsou využívány pro palladiem katalyzované reakce. Bifenylová kostra ligandu DavePhos, uplatňovaného například při Suzukiho-Miyaurově spojovací reakci a Buchwaldově-Hartwigově aminaci, omezuje rozsah bite-angle. Fenylové kruhy ale mohou rotací kolem jednoduché vazby nabýt pro komplex vhodnější konformace³¹. Aktivita ligandu DavePhos je z výše zmíněných důvodů silně ovlivněna substituenty na donorových atomech. Byly tedy například vyvinuty analoga s fenylovými a *t*-butylovými substituenty na fosforu. DalPhos ligandy sice nenabízejí takovou flexibilitu jako DavePhos, navzdory tomu mu jsou v některých reakcích, jako je již výše zmíněná Buchwaldova-Hartwigova aminace, dobrými konkurenty a svými termodynamickými vlastnostmi se zdají být optimálnější volbou³².



Obrázek 5 – P,N donorové ligandy DavePhos a DalPhos.

Pro DalPhos ligandy je charakteristický velmi stericky náročný diadamantylfosfin v *ortho* pozici vůči terciárnímu aminu. Oproti DavePhos ligandům se rozdílné DalPhos ligandy liší substituenty na dusíku. Z DalPhos ligandů se zaměříme na MorDalPhos, který se skvěle uplatnil při Buchwaldově-Hartwigově aminaci (Schéma 1). Na rozdíl od jiných ligandů je MorDalPhos využitelný pro přípravu širokého spektra strukturně odlišných di-, tri- a tetraaminů s vysokým výtěžkem³³. MorDalPhos je tvořen benzenovým jádrem nesoucím diadamantylfosfinový a morfolinový substituent v polohách 1 a 2, což s velkou pravděpodobností stojí za jeho úspěchem. Tato struktura mu dává specifickou geometrii, bite-angle zhruba 98°¹² a, jak bylo pojednáno výše, i donorové vlastnosti. Ačkoliv aplikace

ligandu MorDalPhos přináší velká zlepšení Buchwaldovy-Hartwigovy aminace, stále zbývá několik nedostatků, například vznik vedlejších produktů (až 40 %)³³, které se nabízí odstranit. Jako katalyticky aktivní se ukázaly i komplexy látky **IV** (obrázek 6), která namísto adamantylových využívá fenylové skupiny³⁵. P,N donorové morfolinové ligandy tedy představují velmi perspektivní skupinu látek v oblasti katalýzy. Vyjdeme-li z předpokladu, že je to právě pozice morfolinu vůči diadamantylfosfinu, která ovlivňuje úhel P-M-N a v důsledku i selektivitu a výtěžek reakce, může použití stericky flexibilní látky jako základní kostry ligandu přinést pozitivní změny.

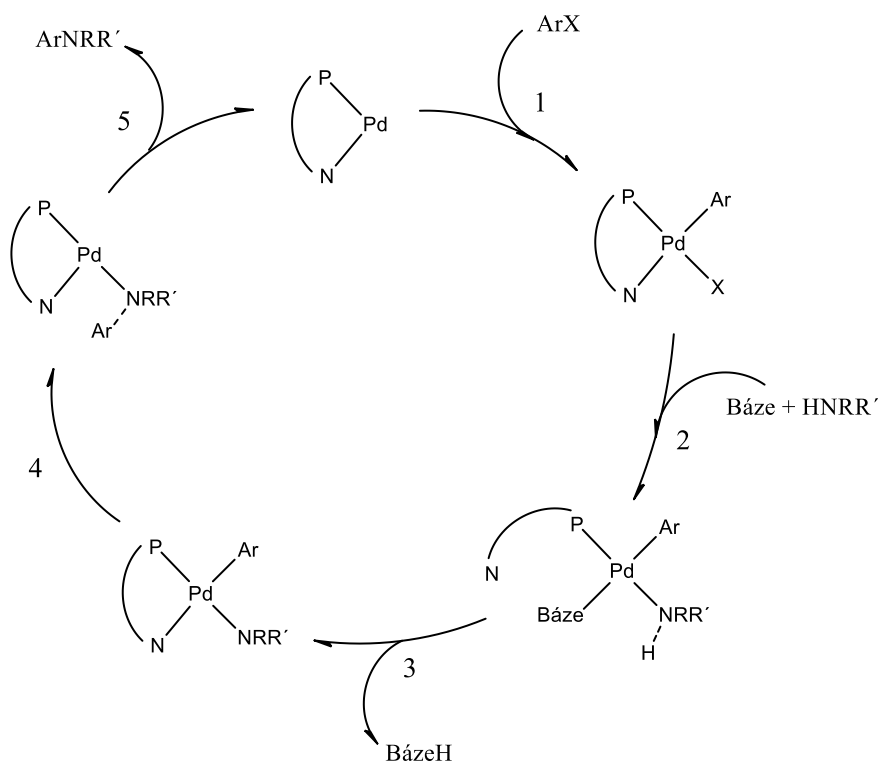
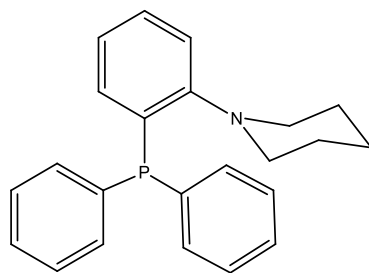


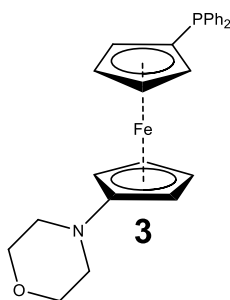
Schéma 1 – Zjednodušený průběh Buchwaldovy-Hartwigovy aminace. V prvním kroku dochází k oxidativní adici arylhalogenu na palladium za vzniku organokovového komplexu. V druhém kroku je substituován donorový dusík bází a současně je adován sekundární amin. Sekundární amin je následně ve třetím kroku deprotonován bází a je obnovena vazba ligandového dusíku. Ve čtvrtém kroku posledním před získáním konečného produktu dochází tvorbě arylaminu, který je nakonec v pátém kroku dekoordinován a výchozí komplex je regenerován³⁴.



IV

Obrázek 6 – Ligand využívající fenylových skupin namísto adamantylových.

V tomto ohledu je vhodným kandidátem ferrocen, který díky své struktuře umožňuje substituentům, na rozdíl od většiny skeletů, měnit úhel hned ve dvou osách. Je navíc chemicky stabilní a lze na něj aplikovat velkou část běžných syntetických postupů. Využití ferrocenu jako skeletu pro přípravu strukturně flexibilnějších analogů P,N donorových morfolinových ligandů, se jeví jako perspektivní nápad. Za tímto účelem byla navržena látka **3** (Obrázek 7). Krom ligandu **IV** lze v literatuře najít strukturně velmi podobné látky, jejichž syntetický postup³⁶ může posloužit i v tomto případě.



Obrázek 7 – Navržený ligand 4-[1'-(difenylfosfino)ferrocen-1-yl]morfolin.

1.1 Cíle bakalářské práce

Hlavním cílem bakalářské práce byla příprava nového bidentátního fosfinoferrocenového ligandu, který ve své molekule obsahuje fosfinovou donorovou skupinu a morfolinový substituent. Dále také charakterizace všech nově připravených látek pomocí standardních experimentálních technik zahrnujících především NMR spektroskopii, infračervenou spektroskopii, hmotnostní spektrometrii a rentgenovou difrakci.

2 Výsledky a diskuse

2.1 Příprava látek 1, 2, 3 a 4.

Výchozí 1-brom-1'-(difenylfosfino)ferrocen (BrfcPPh_2) byl syntetizován dle postupu popsáno v literatuře³⁷. Výchozí látka, 1,1'-dibromferrocen (fcBr_2), byla lithiována *in situ* na 1-brom-1'-lithioferrocen (BrfcLi). Vzniku obvyklého vedlejšího meziproduktu 1,1'-dilithioferrocenu bylo zabráněno použitím *n*-BuLi ve stejném molárním množství jako výchozí látky fcBr_2 . Po přidání příslušného množství *n*-BuLi došlo k rychlému vysrážení sytě oranžového BrfcLi . Přidáním chlordinfenylfosfinu vysrážený BrfcLi reagoval na dobře rozpustný BrfcPPh_2 . Produkt byl z reakční směsi extrahován a následně přečištěn chromatografií na sloupci silikagelu. Získaný materiál byl jen mírně znečištěn zbytky mobilní fáze a zřejmě také stopami nezreagovaného chlorodifenylfosfinu a (difenylfosfino)ferrocenu, který vzniká reakcí vedlejšího produktu lithiace 1,1'-dilithioferrocenu s chlorfosfinem a následnou hydrolýzou. Množství pozorovaných nečistot však bylo zanedbatelné a nijak překážející následujícím reakcím.

Před provedením samotné azidace a následné redukce k získání chráněného aminu **1**, bylo nutno ochránit fosfinovou skupinu, aby bylo zabráněno nechtěné Staudingerově reakci (Schéma 2), která by ve výsledku vedla k oxidaci BrfcPPh_2 na 1-brom-1'-(difenylfosfinoyl)ferrocen. Z možných chránících skupin byl nejprve zkoušen boran BH_3 , který se však ukázal jako nevyhovující pro následující alkylaci aminu na morfolin pomocí bis(2-chlorethyl)etheru, jelikož docházelo k odchránění fosfinové skupiny vlivem reaktantu a její následné oxidaci. Z tohoto důvodu byla za stejným účelem vyzkoušena síra, která se pro přípravu fosfinoaminu **3** osvědčila. Oxidace BrfcPPh_2 na 1-brom-1'-(difenylthiofosforyl)ferrocen (BrfcPSPH_2) byla provedena podle postupu publikovaného v literatuře³⁹. BrfcPPh_2 byl spolu s práškovou sírou rozpuštěn v toluenu a pod zpětným chladičem ponechán reagovat za zvýšené teploty (80 °C). Látka byla přečištěna krystalizací, čímž se podařilo získat velmi čistý produkt.

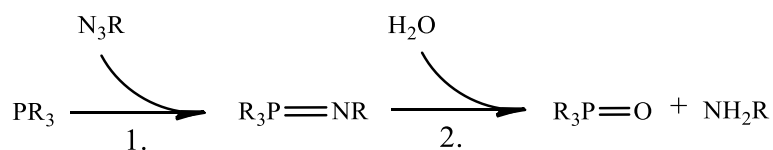


Schéma 2 – Obecné schéma Staudingerovy reakce. V prvním kroku dochází k tvorbě iminofosforanu³⁸, který se následně hydrolyzuje v reakční směsi přítomnou vodou.

Azidace BrfcP(S)Ph_2 na 1-azido-1'-(difenylthiofosforyl)ferrocen ($\text{N}_3\text{fcP(S)Ph}_2$), prekursor chráněného aminu **1**, byla provedena dle postupu uvedeného v literatuře³⁶ a přinesla s sebou drobné komplikace. Reakce se vyznačovala nižšími výtěžky a větším zastoupením vedlejších produktů. Očekávaný produkt a některé vedlejší produkty, např. (difenylthiofosforyl)ferrocen, si jsou polaritou velmi podobné a bohužel se nepodařilo najít vhodnou mobilní fázi, kterou by bylo možné požadovaný produkt spolehlivě izolovat. Ani pokusy použít oxid hlinitý jako možnou alternativu silikagelu nevedly k úspěšnému přečištění produktu. Tyto minoritní nečistoty, zejména nezreagovaný *para*-toluensulfonylazid (TsN_3) a (difenylfosfino)ferrocen, však nepřekážely v následujícím reakčním kroku a cílovou látku **3** se proto podařilo syntetizovat a následně přečistit krystalizací.

Vzhledem k obtížím s izolací meziprojektu $\text{N}_3\text{fcP(S)Ph}_2$ byla také vyzkoušena příprava chráněného aminu **1** z BrfcP(S)Ph_2 v jednom kroku. Azid $\text{N}_3\text{fcP(S)Ph}_2$ byl připraven pouze *in situ* a posléze ihned redukován. Tento způsob se ukázal jako vhodnější, časově úspornější a se srovnatelným celkovým výtěžkem. BrfcP(S)Ph_2 byl lithiován *n*-BuLi a následně azidován pomocí TsN_3 . Použitý TsN_3 je nutné před použitím zbavit vlhkosti vhodným sušidlem, v našem případě chloridem vápenatým. Vlhkost tohoto činidla má totiž velký vliv na výtěžek reakce. Vzniklý $\text{N}_3\text{fcP(S)Ph}_2$ byl redukován $\text{Li[AlH}_4\text{]}$. Při převádění reakční směsi kanylou do baňky s předem připraveným $\text{Li[AlH}_4\text{]}$, bylo potřeba reakční směs intenzivně chladit, jelikož při kontaktu reakční směsi s redukčním činidlem dochází k prudkému uvolňování tepla a plynného N_2 . Pro všechny fáze reakce je zásadní dodržení reakčních dob, jinak v reakční směsi zbývá velké množství TsN_3 , který se dále redukuje na *para*-toluensulfonylamin (TsNH_2). Ten ale lze následně od produktu oddělit chromatografií na sloupci silikagelu. Je vhodné zmínit, že při lithiaci BrfcP(S)Ph_2 nevzniká sraženina (na rozdíl od lithiace fcBr_2), roztok se pouze zbarvuje do sytě červené barvy. Při ukončení reakce přidáním roztoku NaOH do reakční směsi, dochází k vysrážení oxidů a hydroxidů hlinitých a směs je nutné před dalším zpracováním přefiltrovat přes vrstvu Celitu.

Alkylace chráněného aminu **1** na morfolinový derivát **2** probíhá za zvýšené teploty (100 °C) pomocí bis(2-chlorethyl)etheru a je podpořena Finkelsteinovou reakcí s NaI, jejíž produkt snáze podléhá $\text{S}_{\text{N}}2$ substituci aminoskupinou. S bis(2-chlorethyl)etherem je nutno zacházet opatrně, neboť se jedná se o toxickou látku⁴⁰. Při alkylaci je amin **1** spolu s jodidem sodným a uhličitánem draselným rozpuštěn v suchém *N,N*-dimethylformamidu. Do ohřáté směsi je následně přidán bis(2-chlorethyl)ether. Během přidávání bis(2-chlorethyl)etheru se v reakční směsi tvoří jemný aerosol, který následně kondenzuje na stěnách baňky. Izolovaný

produkt byl trochu znečištěn výchozím aminem **1**, který však nebyl na překážku následující reakci.

Redukce morfolinového derivátu **2** Raneyovým niklem na fosfinoamin **3** probíhá s vysokým stupněm konverze jen za zvýšené teploty. Za běžné laboratorní teploty zůstává velká část výchozí látky **2** nezreagovaná. Za vhodnou se ukázala teplota 50 °C. Výchozí látka **2** je nejprve rozpuštěna a pak ponechána reagovat po dobu 2 dnů s Raneyovým niklem. Za rozpouštědlo byl nejprve použit THF, který se ukázal jako nevhodný, jelikož došlo ke kompletnímu odstranění fosfinové skupiny z reaktantu. Z toho důvodu byl zkoušen acetonitril (MeCN), ve kterém reakce již zdárně proběhla. Vzhledem ke špatné rozpustnosti výchozí látky **2** v MeCN ale bylo nutné pracovat ve větším zředění (k úplnému rozpuštění došlo až po zahřátí). Při zpracovávání produktu, konkrétně odpařování na vakuové odparce, se na stěnách baňky, zejména poblíž hrdla vylučuje bílá práškovitá látka. Produkt však lze opatrně oddělit rozpuštěním odparku na dně baňky a odebráním pomocí Pasteurovy pipety. I po přečištění chromatografií na sloupci silikagelu byl produkt fosfinoamin **3** nepatrně znečištěn neidentifikovanou látkou, kterou se podařilo úplně odstranit krystalizací z heptanu. Celkový postup přípravy látky **3** je zachycen na schématu 2 a poskytuje přibližně 17% výtěžek při přepočtu na molární množství výchozího fcBr_2 .

Fosfinselenid **4** byl připraven za účelem kvantifikace donorových vlastností fosfinové skupiny ligandu na základě přímé skalární interakce ^{77}Se s ^{31}P ($^1J_{\text{PSe}}$). Tento způsob určování bazicity je vhodný pro látky, které tvoří jen slabé nebo žádné vodíkové vazby. Do této kategorie spadá i fosfinoamin **3**. Obecně platí, že elektronově bohaté substituenty bazicitu fosfinu zvětšují. Tato skutečnost se pak projevuje zmenšením hodnoty interakční konstanty⁴¹.

Příprava fosfinoselenidu **4** byla provedena dle postupu popsaného v literatuře⁴³ reakcí roztoku selenokyanatanu draselného s aminofosfinem **3** v dichlormethanu. Reakce proběhla s velkým výtěžkem (84 %) a získaný produkt byl již po přečištění chromatografií na krátkém sloupci silikagelu čistý (schéma 3).

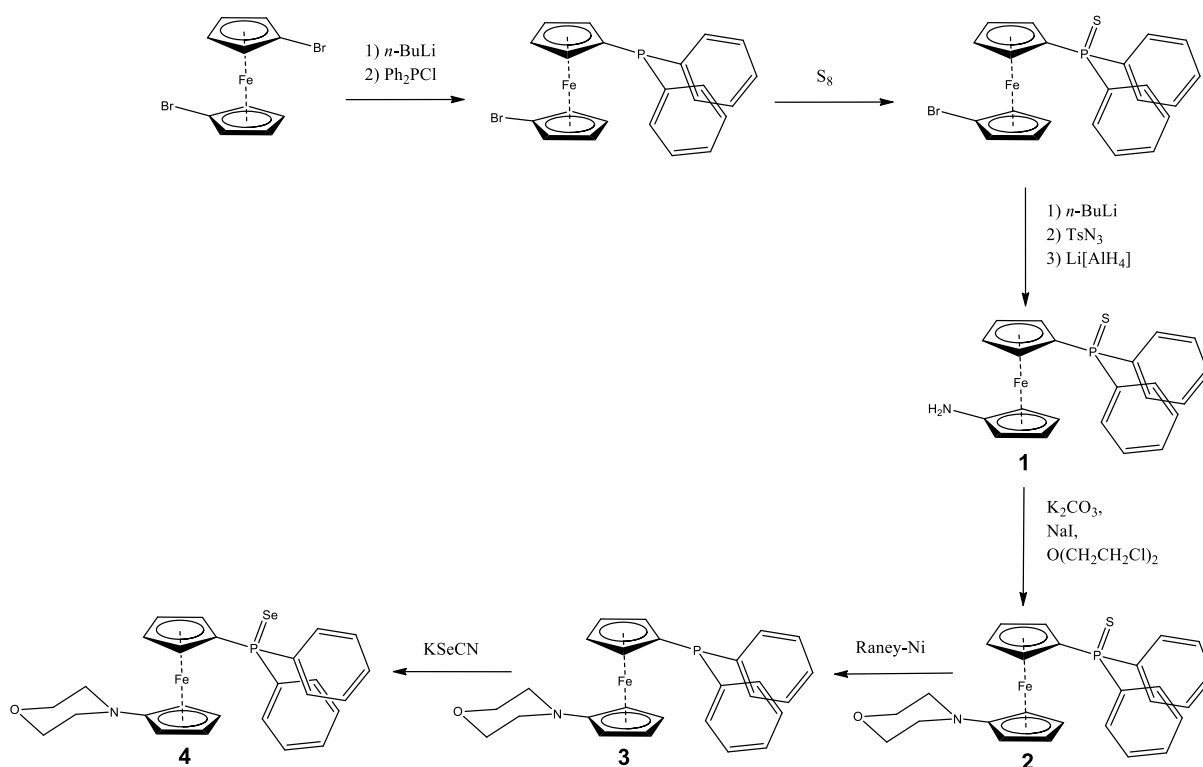


Schéma 3 – Syntetický postup při přípravě látky **3** z fcBr_2 .

2.2 Charakterizace

Nově připravené látky byly nejprve analyzovány ^1H , $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ a $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR spektroskopií v CDCl_3 , čímž byla ověřena jejich předpokládaná struktura a čistota. Dále bylo pomocí ESI hmotností spektrometrie potvrzeno jejich složení. Čistota objemových vzorků látek byla následně ověřena elementární analýzou, konkrétně stanovením obsahu prvků H, C a N. Přítomnost charakteristických skupin byla dále potvrzena transmisí IČ spektroskopií. Detailní informace o struktuře látek byly získány rentgenovou difrakcí, které je věnována samostatná kapitola. V případě syntézy již publikovaných látek byla jejich struktura a čistota ověřena pouze srovnáním změřených ^1H a $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR spekter s literaturou.

2.2.1 Charakterizace látky **1**

Chráněný amin **1** disponuje vyměnitelnými vodíky, což je nutno brát v úvahu při volbě rozpouštědla pro NMR experiment. NH_2 vodíky dávají široký signál v rozsahu chemických posunů 2.85-2.90 ppm. Při měření reakční směsi nemusí být signál vodíků NH_2 skupiny viditelný z důvodu překrytí jiným signálem nebo velkého rozšíření. Signály vodíků na Cp kruzích ferrocenu, dva virtuální triplety a dva kvartety, jsou pozorovatelné ve jmenovaném

pořadí na 3.72, 4.05, 4.29 a 4.47 ppm i před přečistěním látky a lze je spolehlivě využít pro identifikaci látky právě v případě, kdy vodíky aminové skupiny nejsou ve spektru pozorovatelné. Při vyšších chemických posunech se ve vodíkovém spektru v rozmezí 7.39-7.78 ppm vyskytuje už pouze multiplet náležící vodíkům na Ph skupinách thiofosforu. V uhlíkovém spektru je ve srovnání s BrfcP(S)Ph_2 patrný posun signálů všech nesubstituovaných uhlíků na Cp (tj. CH skupin) k vyššímu poli. Posun lze vysvětlit kladným mezomerním efektem (M^+) aminové skupiny, která na daných uhlících zvyšuje elektronovou hustotu. Oproti tomu u signálu C^{ipso} náležící uhlíku substituovaného NH_2 skupinou dochází k velkému posunu k nižšímu poli ze 77.75 ppm na 107.47 ppm. Posun je zapříčiněn záporným induktivním (I^-) efektem způsobeným vyšší elektronegativitou N oproti Br, což vede k většímu odstínění jádra uhlíku. U posunu fenylových uhlíků nedochází k výrazným změnám. Ve fosforovém spektru je jediný signál při 42.5 ppm.

Ve hmotnostním spektru látky **1** je intenzivní signál při m/z 418 ion $[M + H]^+$. Dále je velmi výrazný signál pro ion $[M + Na]^+$ při m/z 440. V infračerveném spektru pozorujeme výrazný pás v rozmezí $3500\text{--}3200\text{ cm}^{-1}$, který náleží valenčním vibracím N–H primární aminoskupiny. Při 1615 cm^{-1} je vrchol širšího pásu nůžkové vibrace NH_2 a dále při 1308 cm^{-1} je viditelná valenční vibrace C–N. V oblasti otisku prstu je viditelný pás s velkou pravděpodobností náležící vibraci vazby P=S v okolí 716 cm^{-1} , což se shoduje s rozmezím uvedeným v literatuře⁴².

2.2.2 Charakterizace látky 2

U morfolinového derivátu **2** lze sledovat na vodíkových spektrech namísto signálu NH_2 skupiny dva multiplety v rozmezí 2.57-2.63 a 3.69-3.73 ppm, které odpovídají dvěma párům CH_2 skupin na morfolinovém substituentu. Ve srovnání s chráněným aminem **1** pozorujeme malý posun signálů ferrocenových vodíků k vyššímu poli řádově v desetínách ppm. Krom nových signálů morfolinových uhlíků s chemickým posunem 49.62 a 55.71 ppm lze v uhlíkovém spektru pozorovat značný posun signálu C^{ipso} morfolinem substituovaného uhlíku o 7.67 ppm na 115.14 ppm, který s pravděpodobností svědčí o posílení I^- efektu atomu dusíku, který je alkylován. Zmíňme také hodnoty interakčních konstant pro C^{ipso} substituované fosforem. Pro C^{ipso} Cp uhlíku činí interakční konstanta 99 Hz a C^{ipso} Ph uhlíku 86 Hz. Ve fosforovém spektru je pouze jeden signál o takřka shodném chemickém posunu jako u výchozího chráněného aminu **1**, 42.3 ppm.

Ve hmotnostním spektru látky **2** je zřetelný ion $[M + H]^+$ při m/z 488 a ion $[M + Na]^+$ při m/z 510. Dále je ve spektru přítomen velmi intenzivní ion $[M - H_2S]^+$ při m/z 453, pravděpodobně odpovídající ztrátě chránící síry ve formě H_2S .

V infračerveném spektru, stejně jako v případě látky **1**, je v okolí 716 cm^{-1} viditelný pás nejspíše náležící vibraci vazby $P=S$. Pásy vibrací NH_2 skupiny pozorovány nejsou. Na kraji spektra u 436 cm^{-1} je viditelná deformační vibrace příslušící etherové vazbě $C-O-C$ v morfolinovém substituentu.

2.2.3 Charakterizace látky 3

Vodíková NMR spektra fosfinoaminu **3** mají kvalitativně stejné signály jako látka **2** pouze s rozdílným chemickým posunem. U ferrocenových vodíků je pozorován posun k nižšímu poli v případě Cp a morfolinových vodíků a posun k vyššímu poli u Ph vodíků. Chemický posun vede k překryvu signálů Cp a morfolinových vodíků v oblasti 3.70-3.77 ppm. Stejně tak v uhlíkovém NMR spektru dochází k drobným posunům oběma směry. Větší rozdíly vůči morfolinovému derivátu **2** lze pozorovat u interakčních konstant J_{PC} pro C^{ipso} . V případě C^{ipso} Cp dochází k poklesu o 94 Hz na 5 Hz, a pro C^{ipso} PPh o 76 Hz na 10 Hz. Výrazný je také chemický posun fosforového NMR signálu o 58.1 ppm na -15.8 ppm. Tyto rozdíly můžeme připsat zvýšení elektronové hustoty na fosforu vlivem jeho redukce.

Ve hmotnostním spektru látky **3** je pozorován pseudomolekulový ion $[M + H]^+$ při m/z 456. Infračervené spektrum je takřka shodné se spektrem látky **2**, což je pochopitelné vzhledem k velmi podobné struktuře. Zmíníme například charakteristickou deformační vibraci vazby $C-O-C$ v okolí 436 cm^{-1} , která je ve spektru dobře viditelná. Naopak ale chybí vibrační pás skupiny $P=S$ v oblasti kolem 716 cm^{-1} .

2.2.4 Charakterizace látky 4

Ve vodíkovém spektru fosfinoselenidu **4** nelze pozorovat příliš rozdílů od spektra morfolinového derivátu **2**. Srovnáme-li jej s fosfinoaminem **3**, dojdeme ke stejným závěrům jako při srovnání téhož fosfinoaminu **3** s látkou **2**. To platí i v případě chemických posunů u uhlíkových spekter. Co se však týče interakčních konstant, dochází k zmenšení interakční konstanty J_{PC} pro C^{ipso} Cp na 90 Hz a C^{ipso} Ph na 78 Hz. Další rozdíl je zřetelný ve fosforovém spektru, kde se nižší elektronegativita Se oproti S také projevuje nižším chemickým posunem (32.6 ppm) ve srovnání s analogickým fosfinsulfidem (42.3 ppm). Ve fosforovém NMR spektru

je taktéž viditelné štěpení způsobené jádrem ^{77}Se . Izotopu ^{77}Se je v přirozené směsi jen 7.60 % a má spin $I = \frac{1}{2}$. Jeho interakce s fosforem se tudíž projevuje satelity kolem dominantního ^{31}P NMR signálu. Velikost interakční konstanty $^1J_{\text{PSe}}$ je 731 Hz, z čehož lze učinit závěr, kterému již nasvědčovala ^{31}P NMR spektra, tedy že morfolinem substituovaný ferrocen má I– efekt a snižuje elektronovou hustotu na fosforu a v důsledku i jeho bazicitu. Fosfinoamin **3** je svou bazicitou ($\text{p}K_{\text{B}(\text{calc.})} = 11.2$) velmi blízko trifenylfosfinu a (difenylfosfino)ferrocenu (v obou případech $J = 732$ Hz a $\text{p}K_{\text{B}(\text{calc.})} = 11.3$)⁴¹.

Ion $[\text{M} + \text{H}]^+$ při m/z 536 není ve hmotnostním spektru příliš výrazný, naproti tomu částice $[\text{M} + \text{Na}]^+$ při m/z 558 se projevuje intenzivním signálem. Infračervené spektrum látky **4** se ve většině shoduje se spektry látek **2** a **3**. Ovšem na rozdíl od látky **2** postrádá pás $\text{P}=\text{S}$ při 716 cm^{-1} a naopak má identifikovatelný vibrační pás pravděpodobně patřící vazbě $\text{P}=\text{Se}$ v okolí 573 cm^{-1} , což odpovídá rozmezí uvedenému v literatuře⁴².

2.3 Struktury látek 1, 2, 3 a 4

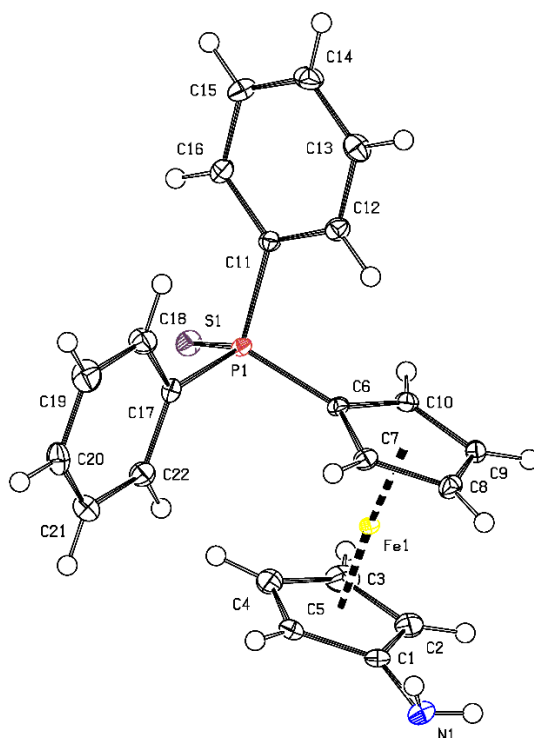
Monokrystaly látek **2**, **3** a **4** se podařilo získat rozpuštěním látek ve vroucím heptanu a následným pomalým ochlazováním vzniklého roztoku na laboratorní teplotu. V případě látky **1** byl získaný viskózní olej rozpuštěn v malém množství toluenu a ponechán krystalizovat za snížené teploty ($-18\text{ }^{\circ}\text{C}$). Látka **4** krystalizovala s poruchami a nepodařilo se ji rentgenovou difrakcí uspokojivě charakterizovat. Vybrané vazebné vzdálenosti a úhly látek **1**, **2** a **3** jsou uvedeny v tabulce 1 a krystalografické údaje v tabulce 2 v experimentální části práce. Jejich molekulové struktury jsou na obrázcích 8, 10 a 11 ve stejném pořadí.

2.3.1 Struktura látky 1

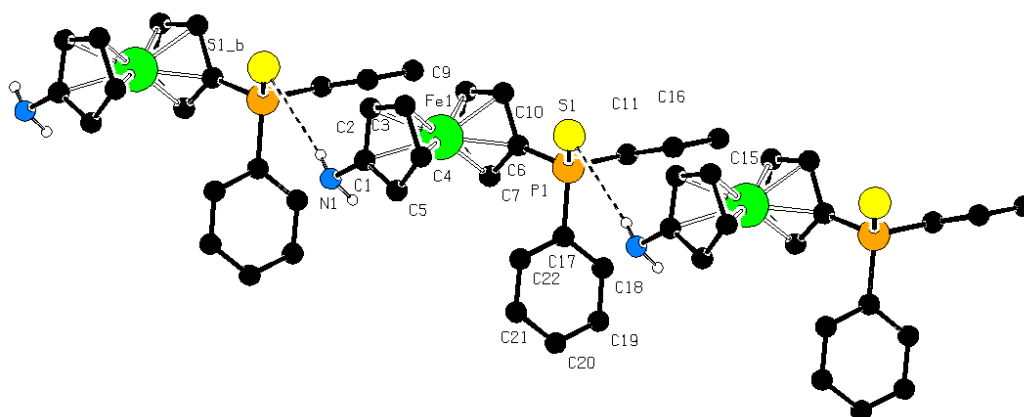
Chráněný amin **1** krystalizuje v trojklonné soustavě a prostorové grupě $P-1$. Vzájemný náklon rovin tvořených oběma Cp je $3.14(9)^{\circ}$, což je z nově připravených látek nejméně. Vazba $\text{P}-\text{fc}$ je svou délkou $1.784(2)\text{ \AA}$ srovnatelná s morfolinovým derivátem **2**, kterému se látka **1** strukturně nejvíce podobá. Zbylé vazby $\text{P}-\text{Ph}$ jsou oproti vazbám v látce **2** jen nepatrně delší. Úhel $\text{Ph}-\text{P}-\text{Ph}$ je v případě chráněného aminu $104.66(7)^{\circ}$, což je pouze o necelý stupeň méně, než u látky **2**.

NH_2 skupina svírá s PPh_2 široký torzní úhel $-140.33(5)^{\circ}$. Geometrické uspořádání cyklopentadienylů v látce **1** tak nejvíce odpovídá antiklinální zákrytové konformaci. Tím se zároveň velmi liší od látek **2** a **3** substituovaných morfolinem, pro které je charakteristický ostrý

torzní úhel pod 90° . Tento rozdíl může být zapříčiněn tvorbou vodíkových můstků $S \cdots H-N$ (Obrázek 9). Vliv také může hrát absence potenciální interakce mezi některým z morfolinových vodíků a π -elektronovým systémem blízké Ph skupiny. Vazebnou vzdáleností N-Cp se chráněný amin **1** od morfolinového derivátu **2** a fosfinoaminu **3** výrazně neliší. Co se však týče orientace atomu N vůči Cp, je na rozdíl od látek **2** a **3** nesymetricky natočen s jedním vodíkem téměř rovnoběžně s Cp a druhým mířícím nad rovinu tvořenou týmž Cp (svírané úhly rovin CNH a Cp jsou $14.3(2)^\circ$ a $51.0(2)^\circ$; pro látku **2** jsou analogické úhly rovin C(1)N(1)C(26/23) a Cp $27.0(2)^\circ$ a $22.4(2)^\circ$, pro látku **3** pak $24.3(2)^\circ$ a $27.0(2)^\circ$). Tuto orientaci NH_2 skupiny si vynucuje tvorba vodíkových vazeb $S \cdots H-N$, která ve strukturách ostatních látek není. Vazebné úhly Cp-N-H, jsou oproti analogickým úhlům látek **2** a **3** podstatně ostřejší i o více než 13° .



Obrázek 8 – Molekulová struktura látky **1**. Elipsoidy teplotního pohybu odpovídají 50% hladině pravděpodobnosti.

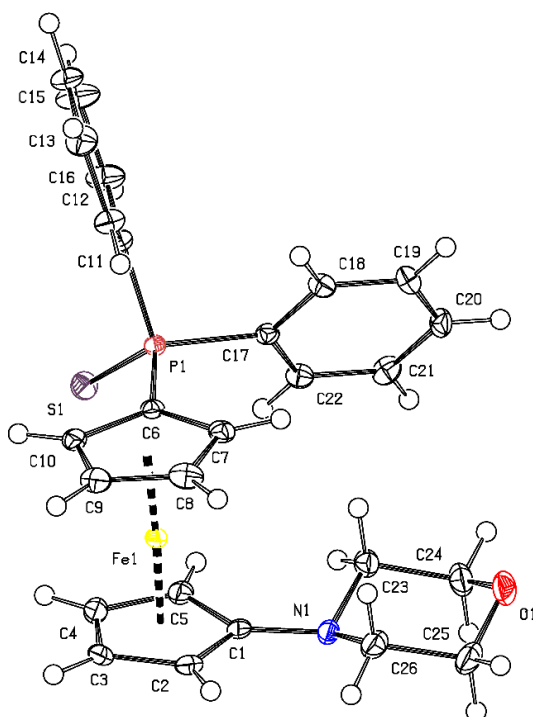


Obrázek 9 – Vodíkové vazby v krystalové struktuře látky 1.

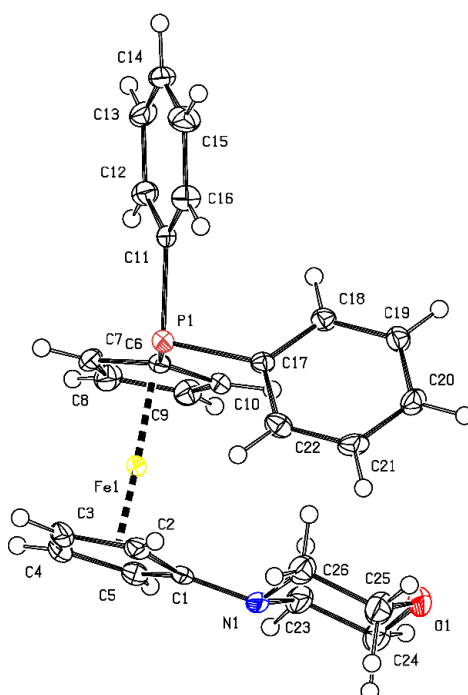
2.3.2 Struktura látek 2 a 3

Látky **2** a **3** si jsou vzhledem ke svému charakteru, oxidované a redukované formy též molekuly, na první pohled strukturně velmi blízké. Obě látky krystalizují v kosočtverečné soustavě a stejné prostorové grupě *Pbca*. Jsou si zároveň podobné velikostí hran elementární buňky, objemem a hustotou, tedy prakticky izostrukturní. Největší rozdíly v jejich struktuře je možné pozorovat ve vazebných vzdálenostech a úhlech mezi fosforem a jeho substituenty, což je zapříčiněno přítomností, respektive absencí atomu S na fosforu. Vazebné vzdálenosti mezi všemi fosfinovými substituenty látky **2** jsou oproti analogickým vazbám látky **3** kratší o 0.020 Å a 0.018 Å pro vazby P-Ph a 0.027 Å pro vazbu P-fc. Naopak vazebné úhly mezi substituenty jsou v případě látky **2** větší o 2.6-5.1°.

Orientace difenylfosfinového fragmentu (PPh₂) vůči morfolinové skupině na protějším cyklopentadienylovém kruhu je v obou látkách podobná a odpovídá synklinální zákrytové konformaci. Také rovina tvořena uhlíky Ph, který je morfolinu nejbližší, je v obou případech natočena směrem k morfolinu. Vzdálenost mezi centroidy zmíněného Ph a morfolinu je o 0.075 Å kratší u látky **2**, což je pochopitelné vzhledem k o zhruba 4° menšímu torznímu úhlu P1-Cg2-Cg1-N1 ve srovnání s látkou **3**. Co se však týče orientace atomu S látky **2** vůči morfolinu, shoduje se s orientací volného elektronového páru atomu P látky **3**. Orientací morfolinu vůči Cp se látky **2** a **3** taktéž shodují. Volný elektronový pár atomu N míří kolmo na rovinu cyklopentadienylových kruhů směrem od atomu Fe. Vzájemným náklonem Cp se látky prakticky neliší (5.7(1)° pro látku **2**, 5.4(1)° pro látku **3**). Stejně tak vzdálenosti Cg-Fe jsou téměř identické jen s drobným rozdílem u Fe-Cg2, kde dochází k prodloužení o 0.006 Å u látky **3**.



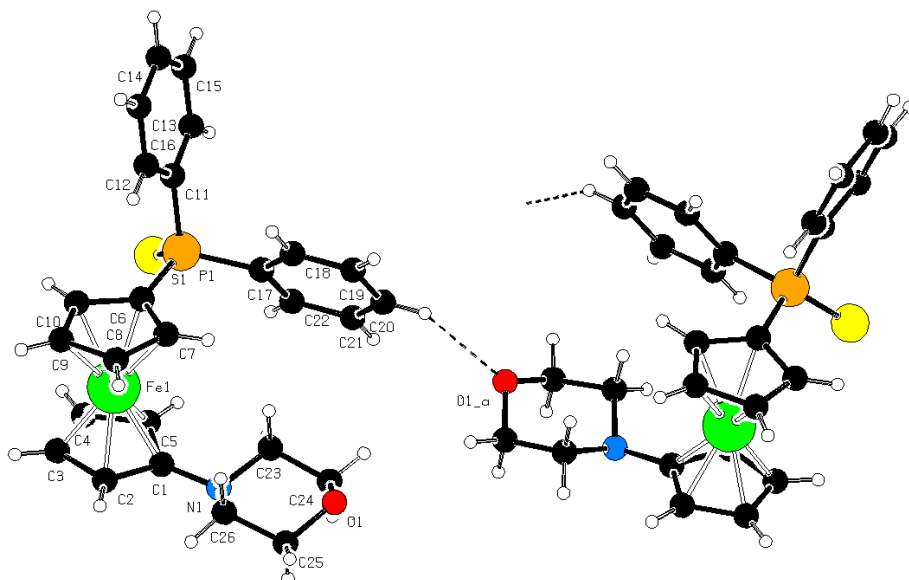
Obrázek 10 – Molekulová struktura látky 2. Elipsoidy teplotního pohybu odpovídají 50% hladině pravděpodobnosti.



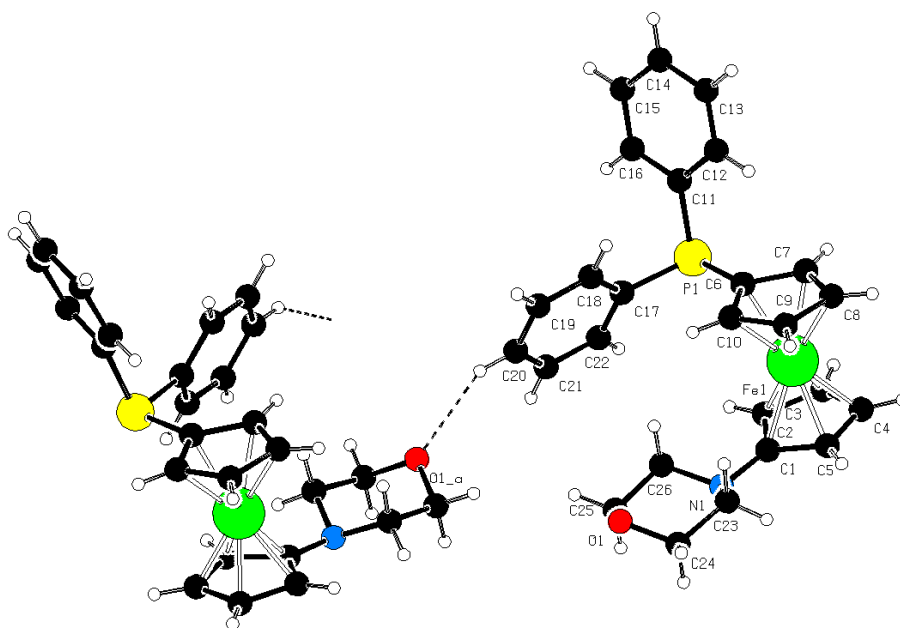
Obrázek 11 – Molekulová struktura látky 3. Elipsoidy teplotního pohybu odpovídají 50% hladině pravděpodobnosti.

K popisu konformace morfolinového substituentu můžeme využít tzv. ring puckering parametrů zavedených D. Cremerem a J. A. Poplem⁴⁴. Z parametrů pro šestičlenné cykly je v našem případě zásadní úhel θ , který představuje jednu ze tří sférických souřadnic využitých

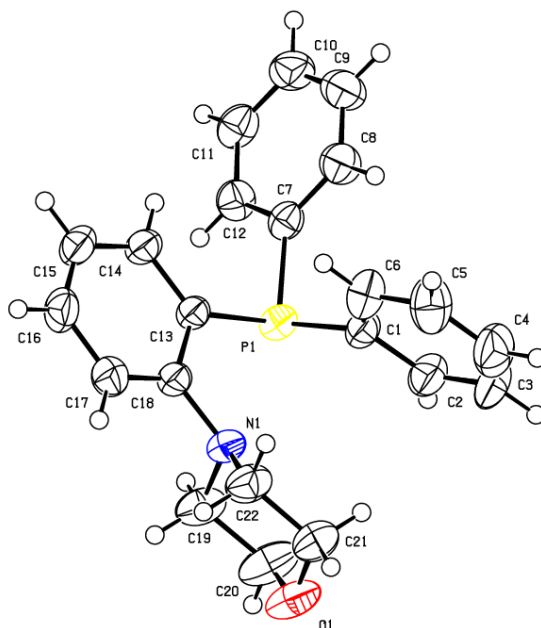
k orientaci na konformačním glóbu. Podle parametru θ je konformace morfolinového substituentu v případě látky **2** a **3** velmi blízko židličkové konformaci s pouze zanedbatelnou odchylkou od ideální hodnoty 180° ($2.6(2)^\circ$ pro látku **2** a $3.1(2)^\circ$ pro látku **3**). Co se týče vazebných vzdáleností a úhlů morfolinového substituentu, nejsou příliš rozdílné. Velká shoda panuje i u vodíkových vazeb, které obě látky tvoří (obrázek 12 a 13). Délka vazeb $O\cdots H-C$ činí $3.271(3)$ Å v případě látky **2** a $3.279(3)$ Å v případě látky **3**.



Obrázek 12 – Vodíkové vazby v krystalové struktuře látky **2**.



Obrázek 13 – Vodíkové vazby v krystalové struktuře látky **3**.



Obrázek 14 – Molekulová struktura látky **IV**. Elipsoidy teplotního pohybu odpovídají 50% hladině pravděpodobnosti. Struktura byla stanovena při teplotě 273(2) K⁴⁵.

Soustředíme se dále na cílovou látku fosfinoamin **3**, který strukturou připomíná ligand **IV** (Obrázek 14). Vazebnými poměry v PPh₂ a morfolinu se od sebe látky příliš neliší, ale konformací morfolinového substituentu jsou rozdílné. V případě ligandu **IV** je morfolinový substituent oproti látce **3** převrácený jen s drobnou odchylkou oproti ideální židličky ($\theta = 1.5(5)^\circ$). Další rozdíly mezi oběma látkami nalezneme ve vzájemné orientaci PPh₂ a morfolinu. Pokud definujeme rovinu procházející všemi vazbami morfolinu, bude v případě ligandu **IV** svírat s analogicky definovanou rovinou nejbližší Ph skupiny úhel 26° . Stejně roviny u fosfinoaminu **3** svírají úhel $67.5(1)^\circ$. S tím je spojená i orientace volného elektronového páru na atomu N, který u ligandu **IV** prakticky celý leží na rovině tvořené šestičlenným aromatickým kruhem skeletu (C13,14,15,16,17,18). Zopakujme, že u látky **3** elektronový pár atomu N míří kolmo na rovinu aromatického pětičlenného skeletu Cp.

Tabulka 1 – Vybrané vazebné vzdálenosti a úhly látek **I**, **1**, **2** a **3**. Pro látku **I** je Cg centroid benzenového skeletu. Pro látky **2** a **3** je Cg1 centroid morfolinem substituovaného Cp, Cg2 centroid Cp substituovaného difenylfosfinovou skupinou.

Vazebné vzdálenosti (Å) a úhly (stupňe) analogické vazebným vzdálenostem a úhlům látek 1 , 2 a 3 .	IV	Vazebné vzdálenosti (Å) a úhly (stupňe)	1	2	3
		Fe(1)–Cg1	1.6567(8)	1.656(1)	1.656(1)
		Fe(1)–Cg2	1.6429(7)	1.643(1)	1.649(1)
P(1)–C(1)	1.826(2)	P(1)–C(11)	1.821(1)	1.820(2)	1.839(2)
P(1)–C(7)	1.835(2)	P(1)–C(17)	1.817(2)	1.813(2)	1.831(2)
P(1)–C(13)	1.840(2)	P(1)–C(6)	1.784(2)	1.787(2)	1.814(2)
O(1)–C(21)	1.412(3)	O(1)–C(24)		1.423(3)	1.417(3)
O(1)–C(20)	1.424(3)	O(1)–C(25)		1.424(3)	1.423(3)
N(1)–C(18)	1.428(2)	N(1)–C(1)	1.400(2)	1.398(3)	1.404(3)
N(1)–C(19)	1.456(3)	N(1)–C(23)		1.464(3)	1.463(3)
N(1)–C(22)	1.460(3)	N(1)–C(26)		1.462(3)	1.463(3)
		O- -H-C		3.271(3)	3.279(3)
		S- -H-N	3.662(2)		
		∠Cp1,Cp2	3.14(9)	5.7(1)	5.4(1)
C1–P1–C7	103.20(9)	C11–P1–C17	104.66(7)	105.36(9)	100.36(9)
C1–P1–C13	102.74(9)	C11–P1–C6	104.56(7)	103.43(9)	100.79(9)
C7–P1–C13	101.14(8)	C17–P1–C6	106.15(7)	105.93(9)	101.81(9)
C14–C13–P1	124.5(1)	C7–C6–P1	126.8(1)	128.8(1)	122.5(2)
C18–C13–P1	117.0(1)	C10–C6–P1	125.1(1)	123.2(1)	130.3(2)
C19–N1–C22	109.9(2)	C23–N1–C26		111.3(2)	111.4(2)
C18–N1–C19	114.5(2)	C1–N1–C23		114.9(2)	114.4(2)
C18–N1–C22	116.0(2)	C1–N1–C26		115.1(2)	114.0(2)
C20–O1–C21	110.7(2)	C24–O1–C25		109.3(2)	109.3(2)
		H1N–N1–H2N	109.15		
		C1–N1–H1N	110.07		
		C1–N1–H2N	101.46		
C17–C18–N1	123.1(2)	C2–C1–N1	125.6(2)	126.2(2)	125.9(2)
C13–C18–N1	116.9(2)	C5–C1–N1	126.5(2)	126.5(2)	126.5(2)
P1–Cg–N1	56.9(4)	P1–Cg2–Cg1–N1	–140.33(5)	83.93(5)	–87.84(5)
C13–Cg–C18	60.3(5)	C6–Cg2–Cg1–C1	–139.7(1)	82.1(2)	–85.6(2)

3 Závěr

4-[1'-(Difenylfosfino)ferrocen-1-yl]morfolin, látku **3**, se podařilo syntetizovat sérií reakcí z komerčně dostupného 1,1'-dibromferrocenu. Na rozdíl od jiných postupů nebyl intermediát $N_3fcPSPH_2$ izolován, namísto toho byl připraven pouze *in situ* a ihned redukován na příslušný amin. Bylo zjištěno, že použití boranu jako chránicí skupiny není vyhovující pro následnou alkylaci bis(2-chlorethyl)etherem. Pro chránění byla vhodnější konverze na fosfinsulfid. Byla nalezena optimální teplota pro redukci sírou chráněné látky **2** Raneyovým niklem. V průběhu přípravy látky **3** se taktéž podařilo syntetizovat a charakterizovat dvě nové látky, meziproducty syntetické cesty, látky **1** a **2**. Kromě toho byl syntetizován selenid **4** za účelem přibližného stanovení bazicity látky **3**. Vyvinutá syntetická cesta se jeví jako využitelná k přípravě strukturně analogických látek.

Všechny nově připravené látky byly charakterizovány pomocí NMR a infračervené spektroskopie, hmotnostní spektrometrie a elementární analýzy. Látky **1**, **2** a **3** byly navíc charakterizovány rentgenovou difrakcí na monokrystalech. Látka **4** krystalizovala pouze s poruchami a nepodařilo se ji rentgenovou difrakcí úspěšně charakterizovat.

4 Experimentální část

4.1 Popis analytických metod

NMR spektra byla měřena přístrojem Varian UNITY Inova 400 při teplotě 25 °C a frekvenci 399.95 MHz pro jádra ^1H , 100.58 MHz pro jádra ^{13}C a 161.90 MHz pro jádra ^{31}P . Vzorky byly připraveny rozpuštěním přibližně 10 mg analytu v 0.6 mL CDCl_3 obsahujícího 0.2 % tetramethylsilanu, který sloužil jako interní standard pro vodíková a uhlíková spektra. Pro fosforová spektra byl využit externí standard 85% roztok kyseliny fosforečné. Chemické posuny δ jsou uvedeny v jednotkách ppm.

Difrakční data pro monokrystalické vzorky látek byly získány při teplotě $-123\text{ }^\circ\text{C}$ pomocí přístroje Bruker D8 VENTURE Kappa Duo. Zdrojem záření o vlnové délce 0.71073 Å byla Mo K α rentgenová lampa s monochromátorem Quazar Mo multilayer optic. Surová data byla zpracována softwarem firmy Bruker (SAINT V8). Struktury byly určeny pomocí přímých metod a programu SHELXT 2014⁴⁶ a dále upřesněny programem SHELXL-2017⁴⁷. Struktury byly znázorněny pomocí programu PLATON⁴⁸, který byl taktéž využit k výpočtům geometrických parametrů molekul.

Infračervená spektra byla měřena přístrojem FT Nicolet Magna760 v oblasti vlnočtů 400 až 4000 cm^{-1} . Analyzovaný vzorek byl spolu s kapkou parafinového oleje (nujolu) rozetřen na jemnou suspenzi, která byla posléze nanесena mezi vybroušené destičky KBr.

Stanovení elementárního složení syntetizovaných látek bylo provedeno spalovací metodou přístrojem Perkin-Elmer 2400 Series II.

Hmotnostní spektra byla měřena přístrojem Bruker Esquire 3000 využívajícím ionizace elektrosprejem. Vzorky byly rozpuštěny v methanolu kvality pro HPLC.

4.2 Použité chemikálie

Pro syntézy popsané dále bylo použito komerčně dostupných rozpouštědel od výrobců Sigma-Aldrich (suchý DMF) a Lach-Ner (suchý MeCN a dále THF, toluen, hexan, diethylether čistoty „pro analýsi“). Suchý THF byl získán s použitím automatického sušícího systému PureSolv MD5. Toluen byl před použitím sušen pomocí kovového sodíku a následně predestilován v argonové atmosféře. Použité chemikálie byly komerčními produkty společností Sigma-Aldrich, Alfa-Aesar, TCI a Lach-Ner. 4-Toluensulfonyl azid (TsN_3) byl připraven dle postupu popsaného v literatuře⁴⁹.

Tabulka 2 – Krystalografická data pro látky **1**, **2**, a **3**.

Sloučenina	1	2	3
Vzorec	C ₂₂ H ₂₀ FeNPS	C ₂₆ H ₂₆ FeNOPS	C ₂₆ H ₂₆ FeNOP
M [g/mol]	417.27	487.36	455.30
Krystalová třída	Trojklonná	Kosočtverečná	Kosočtverečná
Prostorová grupa	<i>P</i> −1	<i>Pbca</i>	<i>Pbca</i>
<i>a</i> [Å]	9.3036(4)	18.0566(8)	17.2028(9)
<i>b</i> [Å]	9.4666(4)	9.2923(5)	9.3853(5)
<i>c</i> [Å]	11.2315(5)	26.486(1)	26.593(1)
α [°]	73.973(1)	90	90
β [°]	88.758(1)	90	90
γ [°]	78.416(1)	90	90
<i>V</i> [Å ³]	930.78(7)	4443.9(4)	4293.6(4)
<i>Z</i>	2	8	8
<i>D</i> _{calc} [g/cm ³]	1.489	1.457	1.409
Celkem měřených difrakcí	13587	45693	38420
<i>R</i> _{int} [%] ^a	2.60	4.06	5.30
Nezávislé difrakce	3522	5109	4924
Pozorované difrakce	3501	4433	3926
<i>R</i> _(pozorované difrakce) [%] ^{b,c}	2.65	3.86	4.14
<i>R</i> , <i>wR</i> _(všechny difrakce) [%] ^c	2.66, 6.79	4.82, 8.18	5.89, 9.75
$\Delta\rho$ [e/Å ³]	−0.33, 0.36	−0.56, 0.72	−0.36, 0.74

^a $R_{\text{int}} = \Sigma |F_o^2 - F_o^2(\text{mean})| / \Sigma F_o^2$, kde $F_o^2(\text{mean})$ značí průměrnou intenzitu symetricky ekvivalentních difrakcí.

^b Difrakce s $I_o > 2\Sigma\sigma(I_o)$.

^c $R = \Sigma ||F_o| - |F_c|| / \Sigma |F_o|$, $wR = \{\Sigma[w(F_o^2 - F_c^2)^2] / \Sigma w(F_o^2)^2\}^{1/2}$.

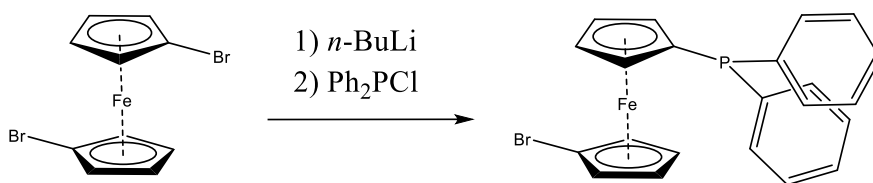
4.3 Syntetická část

4.3.1 Obecné informace

Aparatury použité pro níže-popsané syntézy látek byly vysekurovány následujícím způsobem: Aparatura byla vždy umístěna na 15 minut do elektrické sušárny nastavené na teplotu 120 °C. Poté byla aparatura zchlazena pod vakuem na laboratorní teplotu a naplněna argonem. Cyklus evakuace aparatury a naplnění argonem byl proveden celkem dvakrát. Pevné reaktanty byly do aparatury přenášeny proti slabému proudu argonu a byly posléze taktéž evakuovány a promyty argonem. Pro přidávání rozpouštědel a tekutých látek, byla skleněná zátka baňky vyměněna proti proudu argonu za septum. Větší objemy rozpouštědel byly do reakční baňky přidávány kanylou, menší pouze injekční stříkačkou promytou argonem. Zátky a redukce baněk byly

opatřeny teflonovou páskou zatím co kohouty byly promazány tukem. Argonová atmosféra byla v aparatuře udržována po celý průběh reakce.

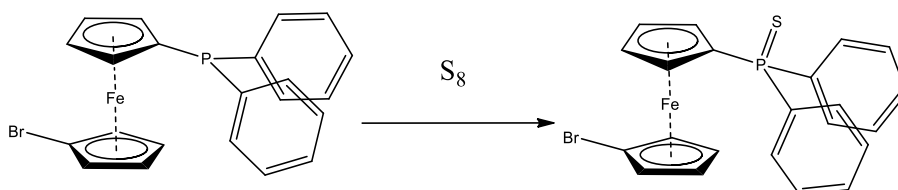
4.3.2 Příprava 1-brom-1'-(difenyfosfino)ferrocenu



Do dvojhrdlé baňky s magnetickým míchadlem a vysekurované dle obecného postupu byl navážen 1,1'-dibromferrocen (14.8 g, 43 mmol). Obsah baňky byl rozpuštěn ve 120 mL suchého THF a ochlazen na $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ chladicí směsí ethanolu a suchého ledu. Do roztoku byl za intenzivního míchání přikapán 2.5 M roztok *n*-BuLi v hexanu (17.2 mL, 43 mmol). Vzniklá reakční směs byla ponechána 30 minut reagovat. V reakční směsi se vyloučila oranžová sraženina. Do reakční směsi byl následně přidán chlordinfenylfosfin (10.6 mL, 59 mmol). Utvořená sraženina se rozpustila. Směs byla ponechána reagovat za stálého míchání do druhého dne. Následující den byla reakce ukončena přidáním 50 mL nasyceného roztoku hydrogenuhličitanu sodného. Roztok byl ponechán míchat dalších 15 minut, než byl extrahován 75 mL diethyletheru. Organické fáze byly spojeny a promyty 50 mL solanky a dále sušeny pomocí bezvodého síranu hořečnatého. Získaná heterogenní směs byla přefiltrována přes filtrační papír a čirý oranžový filtrát byl odpařen na vakuové odparce. Zbytek po odpaření byl následně přečištěn chromatografií na sloupci silikagelu s elucí čistým hexanem. Polarita mobilní fáze byla postupně zvyšována použitím roztoků dichlormethanu a hexanu v poměrech 1:9 až 1:5. Produkt byl obsažen ve druhém pásu po zvýšení polarity mobilní fáze. Najímaný eluát byl odpařen na vakuové odparce, čímž bylo získáno 14.01 g 1-brom-1'-(difenyfosfino)ferrocenu ve formě oranžového prášku, což odpovídá 93% výtěžku.

^1H NMR (399.95 MHz, CDCl_3): δ 3.98 (vt, $J = 1.9\text{ Hz}$, 2 H, fc), 4.15 (vq, $J = 2.0\text{ Hz}$, 2 H, fc), 4.31 (vt, $J = 1.9\text{ Hz}$, 2 H, fc), 4.41 (vt, $J = 1.8\text{ Hz}$, 2 H, fc), 7.41-7.28 (m, 10 H, PPh_2). $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR (161.90 MHz, CDCl_3): δ -17.7 (s). Údaje se shodují s literaturou³⁶.

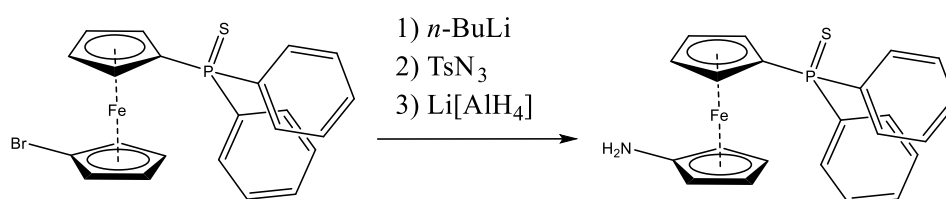
4.3.3 Příprava 1-brom-1'-(difenythiofosforyl)ferrocenu



Do dvojhrdlé baňky s magnetickým míchadlem a vysekurované dle obecného postupu byl navážen 1-brom-1'-(difenylfosfino)ferrocen (14.0 g, 31 mmol) a síra (1.43 g, 45 mmol). Obsah baňky byl rozpuštěn ve 100 mL suchého toluenu. Vzniklá směs byla ponechána reagovat za stálého míchání v olejové lázni pod zpětným chladičem po dobu 150 minut při teplotě 80 °C. Následně byla reakční směs nejprve zchlazena na laboratorní teplotu a postupně až na –18 °C v lednici a posléze v mrazáku. Do následujícího dne se ze směsi vyloučily oranžové krystaly. Krystaly byly izolovány odsátím na fritě, promyty chlazeným pentanem a ponechány dále schnout pod proudem vzduchu. Matečný roztok byl zahustěn na vakuové odparce a ponechán znovu krystalizovat při teplotě –18 °C. Další den byly výše zmíněným způsobem izolovány nově utvořené krystaly. Bylo získáno celkem 10.44 g 1-brom-1'-(difenylthiofosforyl)ferrocenu ve formě oranžových krystalů, což odpovídá 96% výtěžku.

^1H NMR (399.95 MHz, CDCl_3): δ 4.16 (vt, $J = 1.9$ Hz, 2 H, fc), 4.38 (vt, $J = 1.9$ Hz, 2 H, fc), 4.49 (vq, $J = 2.0$ Hz, 2 H, fc), 4.53 (vq, $J = 1.8$ Hz, 2 H, fc), 7.76–7.39 (m, 10 H, PSPH_2). $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR (161.90 MHz, CDCl_3): δ 40.9 (s). Údaje se shodují s literaturou³⁹.

4.3.4 Příprava 1-amin-1'-(difenylthiofosforyl)ferrocenu (1)

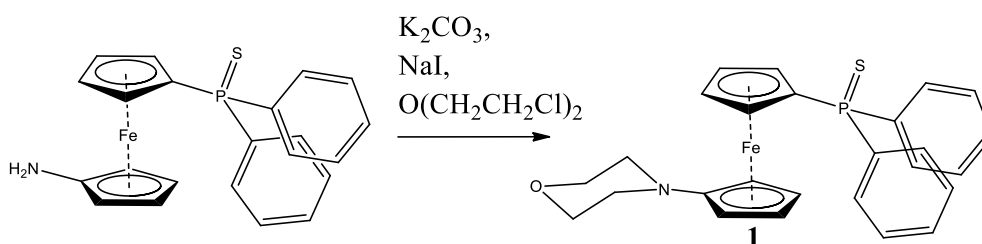


Do dvojhrdlé baňky s magnetickým míchadlem a vysekurované dle obecného postupu byl navážen 1-brom-1'-(difenylfosfino)ferrocen (2.4 g, 5.0 mmol). Obsah baňky byl rozpuštěn v 80 mL suchého THF a ochlazen na –78 °C chladicí směsí ethanolu a suchého ledu. Do roztoku byl za intenzivního míchání přikapán 1.6 M roztok $n\text{-BuLi}$ v pentanu (1.6 mL, 5 mmol). Vzniklá reakční směs byla ponechána 30 minut reagovat. V reakční směsi se vyloučila oranžová sraženina. Do reakční směsi byl následně přidán TsN_3 (0.77 mL, 5.0 mmol) a směs byla poté ponechána reagovat 2 hodiny za laboratorní teploty. V předešlém kroku vyloučená sraženina se přitom rozpustila. Následně byla reakční směs přenesena kanylou do suspenze 380 mg $\text{Li}[\text{AlH}_4]$ (10 mmol) v 10 mL suchého THF chlazené v ledové lázni. Vzniklá směs byla ponechána reagovat za laboratorní teploty a stálého míchání do dalšího dne, kdy byla reakce ukončena přidáním 0.5 mL 10% vodného roztoku hydroxidu sodného. Směs byla ponechána míchat dalších 15 minut, během kterých nabyla černé barvy a utvořila se v ní sraženina. Do směsi byl posléze přidán bezvodý síran hořečnatý. Získaná suspenze byla přefiltrována přes fritu

s vrstvou celitu. Získaný čirý oranžový filtrát byl odpařen na vakuové odparce a zbytek po odpaření přečištěn chromatografií na sloupci silikagelu s elucí směsí ethylacetátu a hexanu v poměru 1:1. Produkt byl obsažen v třetím hnědočerném pásu (retenční faktor ≈ 0.72). Najímaný eluát byl odpařen na vakuové odparce. Odparek byl následně rozpuštěn v malém množství dichlormethanu a přikapán do baňky s přibližně 25 mL pentanu, kde se utvořila suspenze. Suspenze byla dekantována a odpařena na vakuové odparce. Získaný produkt byl přes noc sušen ve vakuovém exsikátoru. Bylo získáno 0.44 g 1-amin-1'-(difenylthiofosforyl)ferrocenu ve formě oranžového prášku, což odpovídá 32% výtěžku.

^1H NMR (399.95 MHz, CDCl_3): δ 2.87 (s, 2 H, NH_2), 3.72 (vt, $J = 2.0$ Hz, 2 H, fc), 4.05 (vt, $J = 2.0$ Hz, 2 H, fc), 4.29 (vq, $J = 2.1$ Hz, 2 H, fc), 4.47 (vq, $J = 1.7$ Hz, 2 H, fc), 7.78-7.39 (m, 10 H, PSPH_2). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (100.58 MHz, CDCl_3): δ 60.30 (s, CH na $\text{C}_5\text{H}_4\text{NH}_2$), 64.72 (s, CH na $\text{C}_5\text{H}_4\text{NH}_2$), 71.98 (d, $^3J_{\text{PC}} = 10$ Hz, C na $\text{C}_5\text{H}_4\text{P}$), 73.65 (d, $^2J_{\text{PC}} = 13$ Hz, CH na $\text{C}_5\text{H}_4\text{P}$), 74.55 (d, $^1J = 99$ Hz, C^{ipso} na $\text{C}_5\text{H}_4\text{P}$), 107.47 (s, C^{ispo} na $\text{C}_5\text{H}_4\text{NH}_2$), 128.19 (d, $J = 19$ Hz, C^{ortho} na PPh_2), 131.17 (d, $J = 3$ Hz, C^{para} na PPh_2), 131.60 (d, $J = 18$ Hz, C^{meta} na PPh_2), 134.66 (d, $J = 86$ Hz, C^{ipso} na PPh_2). $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR (161.90 MHz, CDCl_3): δ 42.5. IR (nujol, cm^{-1}): ν_{max} 3324 m, 3074 w, 3053 w, 2360 w, 1615 m, 1504 m, 1400 m, 1436 m, 1409 w, 1308 w, 1246 w, 1170 m, 1102 m, 1070 w, 1024 m, 999 w, 933 w, 821 m, 748 m, 716 m, 693 m, 623 m, 614 w, 541 m, 486 m, 423 w. Elementární analýza pro $\text{C}_{22}\text{H}_{20}\text{FeNPS}$ (417.04): vypočteno 63.32 % C, 4.83 % H, 3.36 % N, nalezeno 62.96 % C, 4.73 % H, 3.11 % N.

4.3.5 Příprava 4-[1'-(difenylthiofosforyl)ferrocen-1-yl]morfolinu (2)

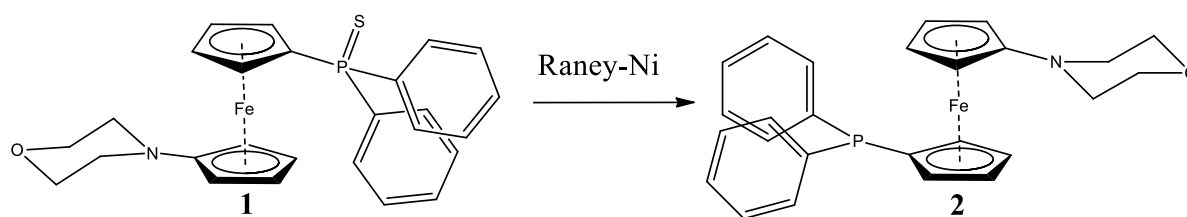


Do dvojhrdlé baňky s magnetickým míchadlem a vysekurované dle obecného postupu byl navážen 1-amino-1'-(difenylthiofosforyl)ferrocen (200 mg, 0.48 mmol), uhličitan draselný (138 mg, 1.0 mmol) a jodid sodný (150 mg, 1.0 mmol). Obsah baňky byl rozpuštěn v 10 mL suchého DMF. Do vzniklého roztoku pak byl přidán bis(2-chlorethyl)ether (0.060 mL, 0.48 mmol) a směs byla ponechána reagovat za stálého míchání do druhého dne v olejové lázni udržované při teplotě 100 °C. Injekční stříkačka, kterou byl bis(2-chlorethyl)ether přidán do reakční směsi, byla před likvidací vypláchnuta 10% roztokem NaOH. Následující den byla směs zchlazena na laboratorní teplotu a odpařena na vakuové odparce. Odparek byl rozpuštěn

v malém množství dichlormethanu a roztok přefiltrován přes teflonový filtr (0.45 μm). Získaný čirý tmavě oranžový filtrát byl odpařen na vakuové odparce a zbytek po odpaření následně přečištěn chromatografií na sloupci silikagelu s elucí směsí dichlormethanu a methanolu v poměru 50:1. Produkt byl obsažen v prvním pásu tmavě oranžového zbarvení (retenční faktor ≈ 0.70). Najímaný eluát byl odpařen na vakuové odparce, čímž bylo získáno 187 mg produktu ve formě hnědého prášku, což odpovídá 80% výtěžku. Monokrystaly vhodné pro rentgenovou strukturní analýzu byly získány rozpuštěním látky ve vroucím heptanu a pomalým ochlazováním roztoku na laboratorní teplotu.

^1H NMR (399.95 MHz, CDCl_3): δ 2.63-2.57 (m, 4 H, CH_2N), 3.73-3.69 (m, 4 H, CH_2O), 3.81 (vt, $J = 2.0$ Hz, 2 H, fc), 3.96 (vt, $J = 0.9$ Hz, 2 H, fc), 4.60 (vq, $J = 2.1$ Hz, 2 H, fc), 4.64 (vq, $J = 1.7$ Hz, 2 H, fc), 7.78-7.38 (m, 10 H, PPh_2). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (100.58 MHz, CDCl_3): δ 49.62 (s, NCH_2), 55.71 (s, OCH_2), 65.86 (s, CH na $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$), 66.16 (s, CH na $\text{C}_5\text{H}_4\text{P}$), 70.53 (d, $^3J_{\text{PC}} = 10$ Hz, CH na $\text{C}_5\text{H}_4\text{P}$), 71.99 (d, $^2J_{\text{PC}} = 13$ Hz, CH na $\text{C}_5\text{H}_4\text{P}$), 73.39 (d, $^1J_{\text{PC}} = 99$ Hz, C^{ipso} na $\text{C}_5\text{H}_4\text{P}$), 115.14 (s, C^{ipso} na $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$), 128.15 (d, $J_{\text{PC}} = 12$ Hz, CH^{ortho} na PPh_2), 130.71 (d, $J_{\text{PC}} = 3$ Hz, CH^{para} na PPh_2), 131.62 (d, $J_{\text{PC}} = 11$ Hz, CH^{meta} na PPh_2), 134.89 (d, $J_{\text{PC}} = 86$ Hz, C^{ipso} na PPh_2). $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR (161.90 MHz, CDCl_3): δ 42.3 (s). IR (nujol, cm^{-1}): ν_{max} 2359 w, 2341 w, 1496 w, 1435 m, 1408 w, 1300 w, 2168 w, 1237 w, 1212 w, 1192 w, 1175 w, 1166 w, 1115 m, 1107 w, 1099 w, 1086 w, 1070 w, 1023 w, 997 w, 950 w, 925 w, 894 w, 876 w, 846 w, 820 w, 802 w, 761 w, 751 w, 716 m, 696 m, 656 m, 634 w, 625 w, 613 w, 542 w, 513 w, 500 w, 479 w, 465 w, 455 w, 436 w, 423 w. Elementární analýza pro $\text{C}_{26}\text{H}_{26}\text{FeNOPS}$ (487.37): vypočteno 64.07 % C, 5.38 % H, 2.87 % N, nalezeno 64.06 % C, 5.28 % H, 2.85 % N.

4.3.6 Příprava 4-[1'-(difenyfosfino)ferrocen-1-yl]morfolinu (3)

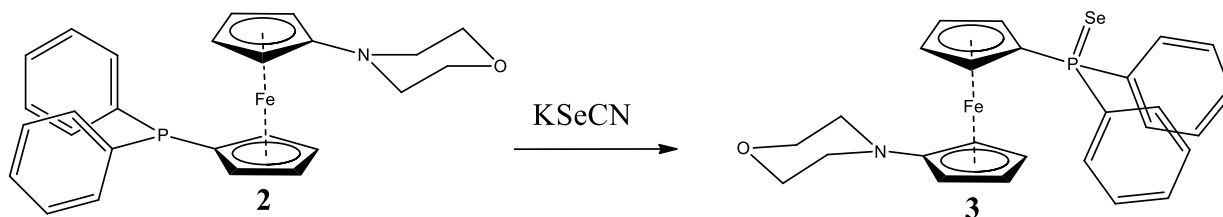


Magnetické míchadlo bylo vloženo do suspenze Raneyova niklu ve vodě a poté i s magneticky přichyceným niklem promyto v kádince s MeCN. Míchadlo s niklem bylo vloženo do dvojhrdlé baňky vysekurované dle obecného postupu. Obsah baňky byl ještě promyt 15 mL suchého MeCN. Do baňky byl postupně přidán roztok látky **1** (532 mg, 1.1 mmol) ve 100 mL suchého MeCN. Pro přípravu roztoku bylo nutné použít horkovzdušnou pistol, jelikož látka **1** se

v MeCN jen málo rozpouští. Získaná směs byla ponechána reagovat dva dny za stálého míchání při teplotě 50 °C. Reakční směs byla následně ponechána vychladnout na laboratorní teplotu a byla přefiltrována přes filtrační papír. Filtrát byl odpařen na vakuové odparce. Během odpařování se na stěnách baňky, zejména u hrdla baňky, vyloučil bílý prášek. Ve zbytku baňky se vyloučil prášek oranžový. Vyloučený oranžový prášek na dně baňky byl rozpuštěn v dichlormethanu a opatrně odpipetován. Vzniklý roztok oranžového prášku v dichlormethanu byl zahuštěn na vakuové odparce a přečištěn chromatografií na sloupci silikagelu s elucí čistým dichlormethanem. Produkt byl obsažen v prvním oranžově zbarveném pásu (retenční faktor ≈ 0.47). Najímaný eluát byl odpařen na vakuové odparce, čímž bylo získáno 376 mg produktu ve formě oranžového prášku, což odpovídá 75% výtěžku. Monokrystaly vhodné pro rentgenovou strukturní analýzu byly získány rozpuštěním látky ve vroucím heptanu a pomalým ochlazováním roztoku na laboratorní teplotu.

^1H NMR (399.95 MHz, CDCl_3): δ 2.68-2.63 (m, 4 H, $\text{C}_2\text{H}_4\text{N}$), 3.77-3.70 (m, 2 H fc a 4 H $\text{C}_2\text{H}_4\text{O}$), 3.84 (vt, $J = 1.9$ Hz, 2 H, fc), 4.26 (vq, $J = 2$ Hz, 2 H, fc), 4.52 (vt, $J = 1.7$ Hz, 2 H, fc), 7.41-7.29 (m, 10 H, PPh_2). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (100.58 MHz, CDCl_3) δ 49.81 (s, NCH_2), 55.30 (s, OCH_2), 64.70 (s, CH na $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$), 66.25 (s, CH na $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$), 69.59 (d, $^3J_{\text{PC}} = 4$ Hz, CH na $\text{C}_5\text{H}_4\text{P}$), 71.93 (d, $^2J_{\text{PC}} = 15$ Hz, CH na $\text{C}_5\text{H}_4\text{P}$), 74.66 (d, $^1J_{\text{PC}} = 5$ Hz, C^{ipso} na $\text{C}_5\text{H}_4\text{P}$), 114.26 (s, C^{ipso} na $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$), 128.09 (d, $J = 7$ Hz, C^{ortho} na PPh_2) 128.37 (d, $J = 1$ Hz, C^{para} na PPh_2), 133.50 (d, $J = 20$ Hz, C^{meta} na PPh_2), 139.42 (d, $J = 10$ Hz, C^{ipso} na PPh_2). $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR (161.90 MHz, CDCl_3) δ -15.8 (s). IR (nujol, cm^{-1}): 3058 w, 2719 w, 2683 w, 2363 w, 2341 w, 1585 w, 1568 w, 1529 w, 1492 m, 1432 m, 1349 w, 1326 w, 1310 w, 1297 m, 1247 m, 1235 s, 1210 w, 1191 w, 1160 m, 1116 s, 1084 m, 1070 m, 1024 s, 998 w, 951 m, 925 m, 889 w, 876 m, 845 w, 836 w, 819 m, 805 m, 761 m, 745 s, 705 m, 697 s, 633 m, 568 w, 553 w, 525 w, 508 m, 486 m, 466 m, 452 m, 432 w, 421 w, 405 w. Elementární analýza pro $\text{C}_{26}\text{H}_{26}\text{FeNOP}$ (487.37): vypočteno 68.59 % C, 5.76 % H, 3.08 % N, nalezeno 68.60 % C, 5.60 % H, 2.97 % N.

4.3.7 Příprava 4-[1'-(difenylselenofosforyl)ferrocen-1-yl]morfolinu (4)



Do dvojhrdlé baňky s magnetickým míchadlem vysekurované dle obecného postupu byl navážen fosfin **2** (45.6 mg, 0.1 mmol) a selenokyanatan draselný (18 mg, 0.12 mmol). Obsah baňky byl rozpuštěn ve 3 mL suchého dichlormethanu. Vzniklá reakční směs byla ponechána reagovat za stálého míchání do dalšího dne. V reakční směsi se vytvořila sraženina. Následující den byla reakční směs přefiltrována přes PTFE filtr. Filtrát byl přečištěn chromatografií na krátkém sloupci silikagelu s elucí směsí dichlormethanu a methanolu v poměru 50:1. Produkt byl součástí prvního, jediného, pásu na koloně. Najímaný eluát byla odpařen na vakuové odparce, čímž bylo získáno 45 mg produktu ve formě oranžového prášku, což odpovídá 84% výtěžku.

^1H NMR (399.95 MHz, CDCl_3): δ 2.59 (m, 4 H, $\text{C}_2\text{H}_4\text{N}$), 3.71 (m, 4 H, $\text{C}_2\text{H}_4\text{O}$), 3.81 (vt, $J = 2.0$ Hz, 2 H, $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$), 3.98 (vt, $J = 2.0$ Hz, 2 H, $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$), 4.61 (vq, $J = 2.0$ Hz, 2 H, $\text{C}_5\text{H}_4\text{P}$), 4.67 (vq, $J = 1.7$ Hz, 2 H, $\text{C}_5\text{H}_4\text{P}$), 7.76-7.38 (m, 10 H, PPh_2). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (100.58 MHz, CDCl_3): δ 49.76 (s, NCH_2), 55.91 (s, OCH_2), 66.33 (s, CH na $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$), 66.31 (s, CH na $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$), 70.66 (d, $^3J_{\text{PC}} = 10$ Hz, CH na $\text{C}_5\text{H}_4\text{P}$), 72.47 (d, $^2J_{\text{PC}} = 13$ Hz, CH na $\text{C}_5\text{H}_4\text{P}$), 72.46 (d, $^1J_{\text{PC}} = 90$ Hz, C^{ipso} na $\text{C}_5\text{H}_4\text{P}$), 115.24 (s, C^{ipso} na $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$), 128.16 (d, $J = 13$ Hz, C^{ortho} na PPh_2), 131.11 (d, $J = 3$ Hz, C^{para} na PPh_2), 132.09 (d, $J = 11$ Hz, C^{meta} na PPh_2), 133.81 (d, $J = 78$ Hz, C^{ipso} na PPh_2). $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR (161.90 MHz, CDCl_3) δ 32.55 (s). IR (nujol, cm^{-1}): 2724 w, 2672 w, 2551 w, 2360 w, 2341 w, 1733 w, 1716 w, 1698 w, 1683 w, 1652 w, 1623 w, 1586 w, 1559 w, 1540 w, 1533 w, 1497 m, 1463 s, 1435 m, 1407 w, 1377 s, 1309 w, 1299 m, 1269 m, 1213 w, 1192 w, 1174 m, 1166 m, 1116 m, 1104 m, 1096 m, 1086 m, 1070 m, 1032 m, 1021 m, 996 w, 949 m, 925 w, 893 w, 876 m, 847 w, 821 m, 802 w, 760 m, 750 m, 718 m, 696 m, 669 w, 657 w, 634 w, 626 w, 573 m, 552 w, 533 m, 512 m, 497 m, 546 m, 462 w, 434 w, 422 w. Elementární analýza pro $\text{C}_{26}\text{H}_{26}\text{FeNOPSe}$ (487.37): vypočteno 58.45 % C, 4.91 % H, 2.62 % N, nalezeno 57.39 % C, 4.91 % H, 2.34 % N.

5 Seznam použitých zkratek

fcBr ₂	dibromferrocen
BrfcLi	1-brom-1'-lithioferrocen
BrfcPPh ₂	1-brom-1'-(difenylfosfino)ferrocen
BrfcPSPPh ₂	1-brom-1'-(difenylthiofosforyl)ferrocen
Cp	cyklopentadienyl
DMF	dimethylformamid
HSAB	teorie tvrdých a měkkých kyselin a bází
MeCN	acetonitril
MO	molekulové orbitály
<i>n</i> -BuLi	<i>n</i> -butyllithium
N ₃ fcPSPPh ₂	1-azido-1'-(difenylthiofosforyl)ferrocen
PTFE	polytetrafluorethylen
PPh ₂	difenylfosfin
THF	tetrahydrofuran
TsN ₃	4-toluensulfonylazid
TsNH ₂	4-toluensulfonylamin

6 Seznam Literatúry

- 1 A. Muck, *Základy strukturní anorganické chemie*, Academia, **2006**, 293-294.
- 2 Ed. by S. Patai, Z. Rappoport, *The chemistry of organic arsenic, antimony and bismuth compounds*, Wiley, **1994**, 315-367.
- 3 J.A. Dean, *Lange's Handbook of Chemistry*, McGraw-Hill, Inc., **1998**, 318-328.
- 4 G. A. Lawrence, *Introduction to Coordination Chemistry*, Wiley, **2010**, 92-94.
- 5 R. Lindner, B. Bosch, M. Lutz, J. N. H. Reek, J. I. Vlucht, *Organometallics*, **2011**, 30, 499-510.
- 6 J. C. Jeffrey, T. B. Rauchfuss, *Inorg. Chem.*, **1979**, 18, 2658.
- 7 Z. E. Clarke, P. T. Maragh, T. P. Dasgupta, D. G. Gusev, A. J. Lough, K. Abudur-Rashid, *Organometallics*, **2006**, 25, 4113-4117.
- 8 R. K. Wingad, P. J. Gates, S.T. G. Street, D. F. Wass, *ACS Catal.*, **2015**, 5, 5822-5826.
- 9 J. Hou, W. Sun, S. Zhang, H. Ma, Y. Deng, X. Lu, *Organometallics*, **2006**, 25, 236-244.
- 10 M. P. Carroll, P. J. Guiry, *Chem. Soc. Rev.*, **2014**, 43, 819.
- 11 W. Deng, S. You, X. Hou, L. Dai, Y. Yu, W. Xia, J. Sun, *J. Am. Chem. Soc.*, **2001**, 123, 6508-6519.
- 12 P. W. N. M. Leeuwen, P. C. J. Kamer, J. N. H. Reek, P. Dierkes, *Chem. Rev.*, **2000**, 100, 2741-2769.
- 13 H. Lee, J. Bae, J. Ko, Y.S. Kang, H. S. Kim, S. Kim, J. Chung, S. O. Kang, *J. Inorg. Chem.*, **2000**, 614-615, 83-91.
- 14 D. Braga, M. Curzi, S. L. Giaffreda, F. Grepioni, L. Maini, A. Pettersen, M. Polito, *Ferrocenes: Ligands, Materials and Biomolecules*, ed. P. Štěpnička, Wiley, **2008**, kapitola 5, 184-190.
- 15 D. E. Bublitz, K. L. Rinehart, *Synthesis of Substituted Ferrocenes and Other π -Cyclopentadienyl-Transition Metal Compounds*, **1969**, 17, 4-8.
- 16 M. S. Inkpen, S. Du, M. Driver, T. Albrecht, N. J. Long, *Dalton Trans.*, **2013**, 42, 2813.
- 17 D. Marquarding, H. Klusacek, G. Gokel, P. Hoffmann, I. Ugi, *J. Am. Chem. Soc.*, **1970**, 92, 18, 5389-5393.
- 18 D. Astruc, *Organometallic Chemistry and Catalysis*, Springer, **2007**, kapitola 11, 251-255.

- 19 K. M. Gramigna, J. V. Oria, C. L. Mandell, M. A. Tiedmann, W. G. Dougherty, N. A. Piro, W. S. Kassel, B. C. Chan, P. L. Diaconescu, C. Nataro, *Organometallics*, **2013**, 32, 5966-5979.
- 20 P. J. Guiry, C. P. Saunders, *Adv. Synth. Catal.*, **2004**, 346, 497-537.
- 21 (a) Z. Weng, S. Teo, T. S. A. Hor, *Organometallics*, **2006**, 25, 4878-4882. (b) S. D. Walker, T. E. Barder, J. R. Martinelli, S. L. Buchwald, *Angew. Chem.*, **2004**, 43, 1871-1876.
- 22 (a) T. Hayashi, M. Kumada, *Acc. Chem. Res.*, **1982**, 15, 395-401. (b) W. Cai, Y. Xu, Z. Zhao, W. Guo, Y. Tang, *Francis Academic Press, UK*, **2019**, 107-112.
- 23 X. Li, B. Zheng, C. Ding, X. Hou, *J. Am. Chem. Soc.*, **2013**, 135, 6086-6089.
- 24 C. A. Tolman, *Chem. Rev.*, **1977**, 77, 3, 313-348.
- 25 N. Fey, A. G. Orpen, J. N. Harvey, *Coord. Chem. Rev.*, **2009**, 253, 704-722.
- 26 C. A. Tolman, *J. Am. Chem. Soc.*, **1970**, 92:10, 2953-2956.
- 27 (a) P. Štěpnička, B. Schneiderová, J. Schulz, I. Císařová, *Organometallics*, **2013**, 32, 5754-5765. (b) H. Solařová, I. Císařová, P. Štěpnička, *Organometallics*, **2014**, 33, 4131-4147.
- 28 A. G. Orpen, N. G. Connelly, *Organometallics*, **1990**, 9, 1206-1210.
- 29 H. Buschmann, E. Schollmeyer, *Materials Science and Engineering*, **2003**, C 23, 509-513.
- 30 A. Singha, A. Rana, A. Dey, *Inorg. Chim. Acta*, **2018**, 0020-1693.
- 31 B. Wei, W. Zhang, Z. Xi, *Dalton Trans.*, **2018**, 47, 12540-12545.
- 32 M. Anand, J. K. Nørskov, *ACS Catal.*, **2020**, 10, 336-345.
- 33 B. Tardiff, R. McDonald, M. J. Ferguson, M. Stradiotto, *J. Org. Chem.*, **2012**, 77, 1056-1071.
- 34 (a) Y. Sunesson, E. Limé, S. O. N. Lill, R. E. Meadows, P. Norrby, *J. Org. Chem.*, **2014**, 79, 11961-11969. (b) P. A. Forero-Cortés, A. M. Haydl, *Org. Process Res. Dev.*, **2019**, 23, 1478-1483.
- 35 Y. Dai, X. Feng, B. Wang, R. He, M. Bao, *J. Organomet. Chem.*, **2012**, 26, 4309-4314.
- 36 K. Škoch, I. Císařová, J. Schulz, U. Siemeling, P. Štěpnička, *Dalton Trans.*, **2017**, 46, 10339-10354.
- 37 I. R. Butler, R. L. Davies, *Synthesis*, **1996**, 1350-1354.
- 38 W. Q. Tian, Y. A. Wang, *JCTC*, **2005**, 1, 353-362.
- 39 P. Štěpnička, I. Císařová, *Acta Crystallogr., Sect. E: Crystallogr. Commun.*, **2009**, 65.

- 40 International Chemical Safety Cards, *BIS(2-CHLORETHYL)ETHER* [Online], 4. **2000**,
[Cit. 9.3.2020], Dostupné z:
https://www.ilo.org/dyn/icsc/showcard.display?p_version=2&p_card_id=0417
- 41 (a) U. Beckmann, D. Süslüyan, P. C. Kunz, *Phosphorus, Sulfur and Silicon*, **2011**, 186,
2061-2070. (b) M.N. Chevykalova, L.F. Manzhukova, N. V. Artemova, *Russian Chem.*
Bulletin , **2003**, 52, 78–84.
- 42 G. Socrates, *Infrared and Raman Characteristic Group Frequencies*, 2004, 229-240.
- 43 J. Schulz, P. Vosáhlo, F. Uhlík, I. Císařová, P. Štěpnička, *Organometallics*, **2017**, 36,
1828-1841.
- 44 D. Cremer, J. A. Pople, *J. Am. Chem. Soc.*, **1975**, 97, 6, 1354-1358.
- 45 The Cambridge Crystallographic Data Centre, *CSD Entry: PAGWAX* [Online],
3.10.2010, [Cit. 21.3.2020], Dostupné z:
<https://www.ccdc.cam.ac.uk/structures/Search?Doi=https%3A%2F%2Fdoi.org%2F10.1016%2Fj.jorganchem.2011.10.011&DatabaseToSearch=Published>
- 46 G. M. Sheldrick, *Acta Crystallogr., Sect. A: Found. Crystallogr.* **2015**, 71, 3-8.
- 47 G. M. Sheldrick, *Acta Crystallogr., Sect. C: Struct. Chem.* **2015**, 71, 3-8.
- 48 A.L. Spek, *Acta Crystallogr., Sect. D: Biol. Crystallogr.* **2009**, 65, 148-155.
- 49 Y. Wu, Y. Zhang, M. Jiang, X. Dong, H. B. Jalani, G. Li, H. Lu, *Chem. Commun.* **2019**,
55, 6405-6408.